

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD
PÚBLICA E HISTORIA DE LA CIENCIA



TESIS DOCTORAL

**Prótesis pulmonar porcina soportada como tratamiento
quirúrgico de la vía de salida disfuncionante del ventrículo
derecho en cardiopatías congénitas. Comparativa con
alternativas técnicas en el subgrupo de niños y adolescentes**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Ángel Aroca Peinado

DIRECTOR

Napoléon Pérez Farinós

Madrid, 2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Medicina

Programa de Doctorado en Investigación en Ciencias Médico-Quirúrgicas

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia



**PRÓTESIS PULMONAR PORCINA SOPORTADA COMO TRATAMIENTO
QUIRÚRGICO DE LA VÍA DE SALIDA DISFUNCIONANTE DEL
VENTRÍCULO DERECHO EN CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS.
COMPARATIVA CON ALTERNATIVAS TÉCNICAS EN EL SUBGRUPO DE
NIÑOS Y ADOLESCENTES.**

D. ÁNGEL AROCA PEINADO

Madrid, año 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Medicina

Programa de Doctorado en Investigación en Ciencias Médico-Quirúrgicas

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia



**PRÓTESIS PULMONAR PORCINA SOPORTADA COMO TRATAMIENTO
QUIRÚRGICO DE LA VÍA DE SALIDA DISFUNCIONANTE DEL
VENTRÍCULO DERECHO EN CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS.
COMPARATIVA CON ALTERNATIVAS TÉCNICAS EN EL SUBGRUPO DE
NIÑOS Y ADOLESCENTES.**

Doctorando:

D. ÁNGEL AROCA PEINADO

Director de la tesis:

Dr. D. Napoleón Pérez Farinós

Madrid, año 2015



NAPOLEÓN PÉREZ FARINÓS, Profesor Asociado del Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia de la Ciencia de la Universidad Complutense de Madrid,

HACE CONSTAR, Que el trabajo de investigación titulado "*Prótesis pulmonar porcina soportada como tratamiento quirúrgico de la vía de salida disfuncionante del ventrículo derecho en cardiopatías congénitas. Comparativa con alternativas técnicas en el subgrupo de niños y adolescentes*" ha sido realizado por Don ÁNGEL AROCA PEINADO bajo mi dirección y tutela.

Dicho trabajo reúne todas las condiciones para proceder a su defensa pública como Tesis Doctoral. Durante la ejecución del mismo el doctorando ha demostrado su capacidad en todos los aspectos de la investigación y de la elaboración de la Tesis. Está adecuadamente justificada, apoyada por una pregunta de investigación y unos objetivos correctamente formulados. La metodología ha sido diseñada y llevada a cabo con el máximo rigor científico y los resultados están presentados con claridad. Su aportación al conocimiento científico es sustantiva y original y de sus hallazgos se derivan conclusiones con utilidad en la práctica clínica.

Y, para que así conste, firmo el presente en Madrid, a 16 de septiembre de 2015.

Dr. D. Napoleón Pérez Farinós.

A nuestros pacientes,
razón de ser del presente trabajo de investigación.

AGRADECIMIENTOS

A Luz, Beatriz e Irene, las mujeres de mi vida, por todas las horas robadas a su compañía, las tardes de revisión de historias clínicas y cumplimentación de bases de datos. Por su paciencia y comprensión en esos momentos y durante el verano de 2015, cuando se terminó de redactar esta tesis.

A mi director de tesis, amigo y compañero, Dr. Napoleón Pérez Farinós. Primero por aceptar dirigir mi tesis. Después porque sin su ayuda, orientaciones y estudio estadístico, este trabajo de investigación nunca hubiera visto la luz.

A mis compañeros clínicos de la Unidad de Cardiopatías Congénitas del Adulto del Hospital La Paz, y en especial al Dr. J.M. Oliver, por poner en marcha la Unidad a finales de los 80, pero también a la Dra. A. González, al Dr. Á. Sánchez-Recalde, al Dr. R. Peinado y al recientemente incorporado Dr. J. Ruiz, por perpetuarla y hacerla crecer.

Al resto de cardiólogos de adultos y pediátricos de mi Hospital La Paz. Todos hacen posible con su trabajo diario los resultados aquí reflejados.

Al Servicio de Radiodiagnóstico del hospital la Paz, y especialmente a la Dra. M. Bret. Por todas las interrupciones en su trabajo para atendernos en el acto, por sus advertencias en los estudios preoperatorios de las que tantos y tantos pacientes se benefician y por

toda la iconografía tantas veces prestada, como es el caso de las imágenes de resonancia magnética que aparecen en este trabajo.

Al extraordinario trabajo de los anestesistas de la Reanimación de Cirugía Cardiotorácica de la Residencia General y de la Reanimación del Hospital Infantil de La Paz. Su buen hacer complementando al nuestro en quirófano han hecho posible que los resultados sean acordes a lo esperado.

Al personal de enfermería y auxiliares de enfermería de las reanimaciones anestésicas y de las plantas de hospitalización de adultos y niños. Estos resultados también son suyos.

Dejo para el final a todos mis compañeros cirujanos, tanto del Servicio de Cirugía Cardíaca de Adultos como de Infantil, pero como en los artículos de investigación, reservándoles el puesto honorífico. Sin su trabajo asistencial esta tesis nunca habría recabado los pacientes intervenidos para poder extraer conclusiones.

No obstante quiero hacer algunas menciones especiales:

A los Dres. J.M. Mesa, G. Cordovilla y E. Sanz, que desde el principio y a pesar de mi inexperiencia, confiaron en mí para el tratamiento de los cardiopatas congénitos adultos, considerándome como un igual y permitiéndome responsabilidad creciente asistencial y organizativa en el organigrama quirúrgico.

A mi actual Jefe de Servicio, Dr. F. Villagrà, que siempre creyó en nuestro potencial en el año 2007 cuando inició su responsabilidad liderando nuestro Servicio, puso orden en el desorden y sentó las bases

de todo lo que ha ido ocurriendo después hasta reconducir al Servicio de Cirugía Cardiovascular Infantil y de las Cardiopatías Congénitas del Adulto del Hospital La Paz al liderazgo asistencial y científico que nunca debió perder.

A la Dra. L. Polo, compañera de fatigas en tantas y tantas cirugías de los pacientes que integran la casuística de esta tesis. Por su extraordinaria capacidad de trabajo y metodología científica. Por compartir conmigo una visión tan parecida de la asistencia de nuestros pacientes congénitos. Sin su dedicación, empuje, amistad y camaradería tampoco hubiese sido posible este trabajo de investigación.

Al Dr. R. Sánchez. Su ayuda con la búsqueda bibliográfica revisada para apoyar y discutir el presente trabajo de investigación ha sido inestimable.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS:

AP:	Arteria pulmonar
APCIV:	Atresia pulmonar con comunicación interventricular
APSI:	Atresia pulmonar con septo interventricular íntegro
CC:	Cardiopatías congénitas
CEC:	Circulación extracorpórea
CIA:	Comunicación interauricular
CIV:	Comunicación interventricular
DLP:	Doble lesión pulmonar
EP:	Estenosis pulmonar
FEVD:	Fracción de eyección de ventrículo derecho
FEVI:	Fracción de eyección de ventrículo izquierdo
FRP:	Fracción de regurgitación pulmonar
IP:	Insuficiencia pulmonar
mmHg:	Milímetros de mercurio
NYHA:	New York Heart Association
PTFE:	Politetrafluoroetileno expandido
RM:	Resonancia magnética
SaO ₂ :	Saturación arterial de oxígeno
TC:	Tomografía computarizada
TGACIVEP:	Trasposición de grandes arterias con comunicación interventricular y estenosis pulmonar
TSVD:	Tracto de salida del ventrículo derecho

UCCA:	Unidad de cardiopatías congénitas del adulto
VD:	Ventrículo derecho
VI:	Ventrículo izquierdo
VTDVD:	Volumen telediastólico de ventrículo derecho
VTSDV:	Volumen telesistólico de ventrículo derecho

CONFLICTO DE INTERÉS

D. Ángel Aroca Peinado se declara responsable de la recogida y uso confidencial de los datos que se presentan en este trabajo, así como de su veracidad y originalidad.

No existe conflicto de interés alguno por parte del autor.

INDICE GENERAL

A) Resumen en español e inglés	21
B) Texto principal	31
1. Introducción	31
1.1. Definición y demografía de las CC	31
1.2. Historia quirúrgica de las CC obstructivas derechas y de aquéllas que se repararon utilizando un conducto entre el VD y la AP	31
1.3. La Unidad de Cardiopatías Congénitas del Adulto	38
1.4. Cirugía para recuperar la funcionalidad del TSVD previamente operado	42
2. Justificación	49
3. Hipótesis	51
4. Objetivos	53
5. Material y métodos	55
5.1. Pacientes a estudiar	55
5.2. Variables estudiadas	56
5.2.1. Variables preoperatorias y datos demográficos	57
5.2.2. Variables y datos perioperatorios.....	63
5.2.3. Variables de seguimiento.....	67
5.3. Estudio descriptivo y análisis estadístico.....	71
5.3.1. Análisis de la Serie global de 102 bioprótesis porcinas	71

5.3.2. Análisis de variables de los menores con TSVD disfuncionante resuelto mediante un xenoinjerto valvulado de yugular bovina.....	73
5.3.3. Análisis de efectos del implante de la bioprótesis pulmonar porcina en la capacidad funcional de los pacientes y en la funcionalidad del VD.....	75
5.4. Indicación de cirugía	77
5.5. Técnica quirúrgica.....	78
6. Resultados	87
6.1. Bioprótesis pulmonares porcinas con soporte	87
6.1.1. Descriptivo de variables preoperatorias	87
6.1.2. Descriptivo de variables perioperatorias	100
6.1.3. Análisis de factores de riesgo relacionados con mortalidad hospitalaria.....	110
6.1.4. Descriptivo de variables de seguimiento	112
6.1.5. Análisis de factores de riesgo de disfunción protésica en seguimiento.....	123
6.1.6. Curvas de supervivencia de eventoquirúrgico / percutáneo sobre prótesis y disfunción protésica en mayores y menores de 18 años...	126
6.2. Comparación entre menores de 18 años en los que el TSVD disfuncionante se trató mediante xenoinjerto	

valvulado de yugular bovina (Contegra®) y en los que se empleó la bioprótesis porcina soportada	127
6.2.1. Comparación de variables preoperatorias	127
6.2.2. Comparación de variables perioperatorias.....	135
6.2.3. Comparación de variables en seguimiento	141
6.2.4. Curvas de supervivencia de evento quirúrgico/percutáneo y disfunción protésica en ambos subgrupos	149
6.3. Efectos del implante de la bioprótesis porcina en la capacidad funcional de los pacientes y en la funcionalidad del VD.....	150
7. Discusión	155
7.1. Indicación de cirugía.....	155
7.2. El grupo de pacientes a los que se implantó una bioprótesis porcina soportada.....	158
7.2.1. Variables preoperatorias.....	158
7.2.2. Resultados hospitalarios.....	162
7.2.3. Seguimiento de los pacientes a los que se ha implantado una bioprótesis porcina soportada en posición pulmonar	169
7.2.3.1. Justificación de la elección de la bioprótesis porcina soportada para reparar el TSVD disfuncionante	169
7.2.3.2. Variables de seguimiento.....	173

7.2.3.3. Materiales empleados para reparar el TSVD disfuncionante	187
7.3. El grupo de menores de 18 años en los que se compara el resultado de la bioprótesis porcina soportada con la yugular bovina valvulada	198
7.3.1. El xenoinjerto valvulado Contegra®	198
7.3.2. Variables preoperatorias de la serie de yugulares bovinas	208
7.3.3. Variables perioperatorias de la serie de yugulares bovinas	210
7.3.4. Variables en seguimiento de la serie de yugulares bovinas	211
7.3.5. Resumen de la comparativa entre Contegra® y bioprótesis pulmonares porcinas soportadas.....	215
7.4. Capacidad funcional de los pacientes y funcionalidad del VD tras la reparación de la IP.....	219
7.4.1. Capacidad funcional de los pacientes	219
7.4.2. Funcionalidad del VD tras la reparación de la IP.....	220
8. Conclusiones.....	223
C) Referencias.....	225

A) RESUMEN

Introducción y objetivos

Las cardiopatías congénitas (CC) con obstrucción al tracto de salida del ventrículo derecho son tratadas por los cirujanos cardíacos desde los años 40 del siglo XX. Su sombría historia natural ha sido transformada por la cirugía cardíaca de las CC. Actualmente y en el caso del Fallot, la más frecuente, consigue que el 90% de la población quirúrgicamente reparada en la infancia alcance la vida adulta.

Con todo, la historia quirúrgica de las CC corregidas en la infancia no está exenta de necesidad de reintervención debido a lesiones residuales, complicaciones o secuelas inherentes a la técnica reparadora inicial.

En concreto, las que cursan con obstrucción a la salida del ventrículo derecho (Fallot, atresia pulmonar con comunicación interventricular, atresia/estenosis pulmonar con septo intacto), otra CC como el truncus arterioso y las técnicas quirúrgicas reparadoras de algunas otras CC que implican implantar un conducto entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar (cirugías de Ross y de Rastelli) padecerán insuficiencia, estenosis o doble lesión pulmonar como secuela obligatoria de la sección inicial de un anillo valvular pulmonar estenótico/atrésico, o del empleo de un conducto entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar que con el tiempo disfuncionará.

A mediados de los años 90, la cirugía más frecuentemente realizada sobre secuelas de CC con obstrucción a la salida del ventrículo derecho era el recambio de un conducto disfuncionante interpuesto entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar en el momento de la reparación quirúrgica de la cardiopatía, mediante otro nuevo. Los resultados de estas reintervenciones, a pesar de emplear diversos materiales biológicos disponibles y homoinjertos criopreservados no fueron satisfactorios, con reestenosis precoces y nuevas reintervenciones. A finales de los 90 se abandonó el recambio de conducto disfuncionante por otro nuevo y se adoptó una variante técnica de la cirugía realizada entonces en la Clínica Mayo, la “peel operation” consistente en la exéresis del conducto, implantando una bioprótesis porcina con soporte en el suelo que dejaba en el epicardio el conducto previo, “techando” posteriormente la vía de salida derecha con un parche.

Con el cambio de siglo comenzaron a retornar a quirófano los pacientes portadores de Fallot reparados en España desde los años 70, la mayoría con insuficiencia pulmonar. Ante los resultados esperanzadores de la bioprótesis porcina sobre las estenosis de los conductos, se hizo extensiva esta técnica a los tractos de salida nativos que habían recibido ampliación transanular en la infancia, inicialmente en pacientes mayores de 18 años y desde 2003 en menores de edad.

Revisando la literatura, es actualmente motivo de controversia cuándo tratar y con qué tipo de material (mecanismo valvular competente y no estenótico) a los pacientes con insuficiencia pulmonar secundaria a la

disfunción del tracto de salida derecho, para intentar interrumpir su historia quirúrgica de dilatación y disfunción ventricular y mejorar su supervivencia y capacidad de esfuerzo.

Se han empleado homoinjertos, conductos heterólogos valvulados, prótesis biológicas de pericardio y porcinas, prótesis mecánicas, conductos de politetrafluoroetileno expandido con una válvula "artesanal" del mismo material..., sin que exista consenso sobre cuál es el sustituto más favorable de la válvula pulmonar nativa.

La tendencia general, sin evidencia científica firme, se dirige hacia materiales biológicos y hacia a una mayor precocidad a la hora de valvular estos enfermos, haciéndose extensivas las indicaciones de los adultos a pacientes en edad infantil.

Los objetivos de esta tesis son analizar los resultados de la bioprótesis pulmonar porcina soportada implantada en mayores y menores de 18 años como tratamiento de la vía de salida derecha disfuncionante. Se averigua si además de ser un material apropiado, su repercusión sobre el grado funcional de los pacientes y la funcionalidad del ventrículo derecho es positiva.

Por último se compara el resultado de la la bioprótesis porcina soportada en los menores de 18 años frente a xenoinjertos valvulados de yugular bovina.

Métodos

Nuestro grupo emprendió hace años líneas de investigación para tratar de responder estas y otras preguntas relacionadas con el tratamiento quirúrgico de los pacientes con CC, habiendo reunido casuística suficiente para permitirme elaborar esta tesis doctoral:

- Se han recogido todos los pacientes mayores de 18 años a los que se les ha implantado una bioprótesis pulmonar porcina soportada para recuperar la funcionalidad de la vía de salida derecha desde 1999 hasta mayo de 2015 (81 procedimientos en 81 pacientes).
- Desde 2003, se han recogido todos aquellos menores de edad a los que se les ha implantado una bioprótesis pulmonar porcina soportada hasta mayo de 2015 (20 pacientes con 21 intervenciones).
- Si bien en adultos, desde que se comenzó a implantar la bioprótesis, esta ha sido la única forma de tratamiento de la disfunción de la vía de salida derecha, en menores de 18 años han coexistido otras modalidades terapéuticas, disponiendo de una cohorte control de 15 yugulares bovinas valvuladas implantadas en otros 15 enfermos en el mismo espacio temporal (2003 - mayo 2015), que permiten comparar los resultados de la bioprótesis porcina frente a este xenoinjerto bovino.

Discusión y resultados

La prótesis pulmonar porcina soluciona la disfunción del tracto de salida del ventrículo derecho en todas las edades, con baja mortalidad hospitalaria, permite el tratamiento concomitante de lesiones asociadas a

diferencia del implante percutáneo, permite el tratamiento hemodinámico intervencionista de lesiones en arterias pulmonares periféricas (que imposibilita o dificulta sobremanera la prótesis mecánica), mejora la calidad de vida de los pacientes, tiene muy bajo índice de disfunción a medio plazo (significativamente menor en los adultos) y en los pacientes con dilatación y disfunción del ventrículo derecho permite la recuperación de sus volúmenes al menos dentro de determinados límites. No así de su fracción de eyección, que apenas mejora por lo que sería deseable el implante de la bioprótesis antes de que esto ocurra.

Comparada la bioprótesis porcina soportada frente a la yugular bovina valvulada en menores de 18 años, resulta más favorable el uso de la bioprótesis porcina para recuperar la funcionalidad de la vía de salida derecha previamente operada.

A) SUMMARY

Introduction and objectives

Congenital heart disease (CHD) with right ventricle outflow tract obstruction are palliated and repaired by cardiac surgeons since the 40s of last century.

Their adverse natural history have been radically transformed by CHD cardiac surgery. Currently and in the case of Fallot, the most common, makes about 90% of the population surgically repaired in childhood reach adulthood.

However, surgical history of CHD corrected in childhood is not without need for surgical or percutaneous reintervention due to residual lesions, complications or sequelae inherent in the initial repair technique.

Specifically, that occur with right ventricular outflow tract obstruction (Fallot, pulmonary atresia with ventricular septal defect, atresia / pulmonary stenosis with intact septum), another CHD as truncus arteriosus and some other surgical techniques for CHD involving a conduit implantation between the right ventricle and the pulmonary artery (Ross` technique and Rastelli`s technique) will suffer failure stenosis, regurgitation or double pulmonary lesion as obligatory sequelae to the initial section of a stenotic or atretic pulmonary valve annulus, or the use of a conduit between the right ventricle and the pulmonary artery that eventually fail .

In the mid-90s, the most often performed CHD surgery on sequels obstruction of the right ventricular outflow tract was the replacement of a dysfunctional conduit interposed between the right ventricle and the pulmonary artery at the time of surgical repair in childhood. The results of these reoperations, despite

using various biological materials available and cryopreserved homograft were not satisfactory, with early restenosis and new reoperations. In the late 90s replacement of dysfunctional conduit was abandoned by a new line and a technical variant then performed at the Mayo Clinic, the "peel operation" consisting conduit explantation, implementing a porcine bioprosthesis with support on the ground leaving in the epicardium the previous failed conduit, "roofing" then the right outflow tract with a pericardial patch, sutured to the upper portion of the biological prosthesis.

With the change of century began to return to the operating room patients with Fallot repaired in Spain since the 70s, most with severe pulmonary insufficiency and right ventricular volume overload. Given the encouraging results of the porcine bioprosthesis on the narrowing conduits, we extend this technique to the tracts of native output had received transannular enlargement (section of a stenotic native pulmonary annulus and posterior expansion patch) in childhood, initially for patients over 18 years and since 2003 in the minors.

Reviewing the literature, is currently controversial when to treat and what kind of material (valve mechanism competent and not stenotic) use in patients with pulmonary insufficiency secondary to dysfunction of the right ventricle outflow tract, to try to interrupt their surgical history of ventricular dilatation and dysfunction and improve survival and exercise capacity in late.

Surgeons have been used cryopreserved homograft, heterologous valved conduits, biological porcine and pericardium prostheses, both of them stented and stenless, mechanical prostheses, conduits expanded polytetrafluoroethylene with a "valve" of the same material ..., with no

consensus on what is the more suitable substitute for the native pulmonary valve.

The general trend, no firm scientific evidence, goes to biological materials and to an earlier age when valvular these patients, making extensive indications of adult patients still in childhood.

Methods

Our group undertook research lines for years to try to answer these and other questions related to the surgical treatment of patients with CHD, having met casuistry considered sufficient to afford elaborate this thesis:

- We have collected all patients older than 18 years who were implanted a porcine pulmonary bioprosthesis supported to regain functionality of the right ventricular outflow tract from 1999 to May 2015, (81 procedures in 81 patients).
- Since 2003, we have collected all those under age who were implanted a porcine pulmonary bioprosthesis supported until May 2015, (20 patients with 21 interventions).
- While in adults, since we began to implant the bioprosthesis, this was the only way to treat dysfunction of the right ventricular outflow tract, abandoning other forms, in under 18 have coexisted other forms of treatment, having which it allowed us to compare the results of the porcine stented bioprosthesis versus valved bovine xenograft: a control-cohort of 15 valved bovine jugular implanted in 15 patients in the same temporal space (2003- May 2015).

Discussion and results

Porcine stented pulmonary bioprosthesis solves right ventricle outflow tract dysfunction at all ages, with lower hospital mortality, allowing concurrent treatment of associated injuries unlike percutaneous implantation, enables hemodynamic interventional treatment of lesions in peripheral pulmonary arteries (it is impossible or extremely difficult with mechanical prostheses), improving the quality patient's life, with a very low rate of mid-term dysfunction (significantly less in adults) and in patients with dilation and right ventricular dysfunction allows recovery of its volumes at least within certain limits. Not that his ejection fraction, which just improves minimally, so the bioprosthesis implant would be desirable before this occurs.

Compared porcine stented bioprostheses against bovine jugular valved xenografts at age under 18, the results suggest that it is more favorable the use of porcine stented bioprosthesis to recover the functionality of the right ventricular outflow tract previously operated.

B) TEXTO PRINCIPAL

1 Introducción

1.1 Definición y demografía de las cardiopatías congénitas

Las Cardiopatías Congénitas (CC) son las malformaciones congénitas mayores más frecuentes. Consisten en las lesiones estructurales de una o varias cámaras cardíacas y/o de los tabiques y/o válvulas que las separan y/o de las venas que llegan al corazón y/o de las arterias que nacen del mismo.

Su incidencia se estima entre 7-8/1000 recién nacidos vivos¹.

En Europa y Norteamérica como consecuencia de la baja natalidad, del porcentaje importante de interrupción voluntaria del embarazo cuando existe diagnóstico prenatal de CC y de la excelente supervivencia tardía de estas malformaciones cuando son reparadas en edad infantil, gracias a la consistente labor realizada por sus sistemas sanitarios, la población de adultos con CC ya supera a los portadores de CC en edad infantil^{2,3}.

1.2 Historia quirúrgica de las CC obstructivas derechas y de aquéllas que se repararon utilizando un conducto entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar

La historia quirúrgica de las CC inicialmente corregidas en la infancia no está exenta de necesidad de reintervención quirúrgica o percutánea

(cateterismo intervencionista) debido a la existencia de lesiones residuales, complicaciones o secuelas inherentes a la técnica reparadora inicial⁴.

Se denomina secuela a una lesión cardíaca que es consecuencia obligada de la aplicación de una técnica quirúrgica, caso de la sección del anillo pulmonar al reparar una situación Fallot con hipoplasia anular durante su etapa de lactante, que trae como consecuencia una insuficiencia pulmonar cuya sobrecarga volumétrica produce una dilatación progresiva del ventrículo derecho.

Se llama lesión residual a una lesión cardíaca o sistémica existente, pero no esperable, tras una reparación subóptima de una CC, por ejemplo, la existencia de un cortocircuito residual significativamente importante a nivel ventricular tras la reparación de una situación Fallot. Un ictus perioperatorio con focalidad neurológica también se consideraría lesión residual, en este caso no cardíaca.

Se llama complicación a una alteración cardiovascular o sistémica no deseada secundaria a la existencia de una CC, por ejemplo una endocarditis sobre válvula mitral en una valvulopatía mitral congénita, o un ictus en una situación de ventrículo único sin las circulaciones pulmonar y sistémica separadas, en las que el origen es una embolia paradójica.

En el conjunto de las CC, el grupo que cursa con obstrucción al tracto de salida del ventrículo derecho (VD) es paliado y reparado por los cirujanos cardíacos desde mediados del siglo pasado:

La fístula sistémico-pulmonar, desarrollada por Alfred Blalock en 1944⁵, consistente en la anastomosis entre el extremo distal de la arteria subclavia izquierda seccionada y la arteria pulmonar izquierda de forma término-lateral, llevó sangre oxigenada al árbol pulmonar de las situaciones Fallot, posibilitando la supervivencia de la hasta entonces sin tratamiento “enfermedad azul”.

Dos años más tarde, W. Potts, describía otra paliación, también por toracotomía lateral izquierda. La fístula de Potts consiste en la anastomosis látero lateral entre la aorta torácica descendente y la arteria pulmonar izquierda.

La valvulotomía pulmonar cerrada, llevada a cabo por R.C. Brock en 1948⁶, fue una nueva opción de aumentar el flujo pulmonar al aliviar la estenosis a nivel de la válvula pulmonar, rompiéndola con un instrumento diseñado por él.

La primera reparación de Fallot mediante circulación cruzada, en la que se conectaban las circulaciones del paciente y de uno de sus progenitores al cual se utilizaba para mantener la hemodinamia y la oxigenación del enfermo mientras se paraba su corazón y se practicaba la reparación intracardiaca, fue llevada a cabo por W. Lillehei en 1954⁷.

Las primeras reparaciones de Fallot y estenosis pulmonar utilizando la circulación extracorpórea (CEC) al modo propuesto por el Dr. Gibbon, inaugurando la cirugía cardíaca moderna, se practicaron en la Clínica Mayo por el equipo encabezado por el Dr. Kirklin en 1955⁸.

En 1962, el Dr. Waterston añade una nueva fístula a las opciones de tratamiento paliativo, en esta ocasión a través de una toracotomía lateral derecha. La fístula de Waterston-Cooley consistía en la anastomosis látero lateral entre la aorta torácica ascendente y la arteria pulmonar derecha.

El Dr. M. de Leval, en 1981, modifica la técnica de Blalock al realizar la anastomosis entre la arteria subclavia y la arteria pulmonar izquierda utilizando un conducto de gore-tex de diámetro fijo, y solucionando el frecuente problema secundario a todas las fístulas de desarrollo de hipertensión pulmonar irreversible por hiperfuncionalidad inicial de las mismas al crecer las anastomosis. La fístula de Blalock-Taussig modificada quedó como paliación de elección cuando no se podía realizar una reparación completa en un solo tiempo, y eclipsó el empleo del resto de alternativas.

La sombría historia natural de las obstrucciones a la vía de salida del VD⁹ (supervivencia inferior al 50 % a los 10 años del nacimiento en la más frecuente y “benigna” de todas ellas, la Tetralogía de Fallot) ha sido radicalmente transformada por la cirugía cardíaca de las CC. Actualmente

y volviendo al caso del Fallot, consigue que alrededor del 90 % de la población quirúrgicamente reparada en edad infantil alcance la vida adulta^{10,11}.

La historia quirúrgica de las CC obstructivas derechas (situación Fallot, atresia pulmonar con comunicación interventricular, atresia/estenosis pulmonar con septo intacto) que se reparan siguiendo la vía biventricular, esto es, dividiendo el corazón en 4 cámaras independientes con los septos interventricular e interauricular íntegros; otra CC como el truncus arterioso (presencia de una única arteria con válvula única ventrículo arterial de la que nacen más distalmente la aorta y las arterias pulmonares, emergiendo de la masa ventricular en la que existe un defecto septal) y las técnicas quirúrgicas reparadoras de algunas otras CC que implican necesidad de reconstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) interponiendo algún tipo de conducto entre este último y la arteria pulmonar (AP) como ocurre en la cirugía de Ross¹² (autotransplante de válvula pulmonar a posición aórtica y reimplante coronario) y en la cirugía de Rastelli¹³ (tunelización de la salida del ventrículo izquierdo hasta la aorta y cierre de la pulmonar nativa en la trasposición de grandes arterias con comunicación interventricular y estenosis pulmonar), padecerán insuficiencia pulmonar (lo más frecuente), estenosis pulmonar (EP) o doble lesión pulmonar (DLP) como secuela obligatoria de la sección inicial de un anillo valvular pulmonar estenótico o atrésico, o del empleo de un conducto entre el VD y la AP que con el tiempo disfuncionará (Figura 1), generalmente

transformándose en estenótico condicionando sobrecarga de presión sobre el ventrículo, y a veces en estenótico e insuficiente a la vez. Sobre estas secuelas tendrán que volver a actuar la cirugía y/o la hemodinamia intervencionista.

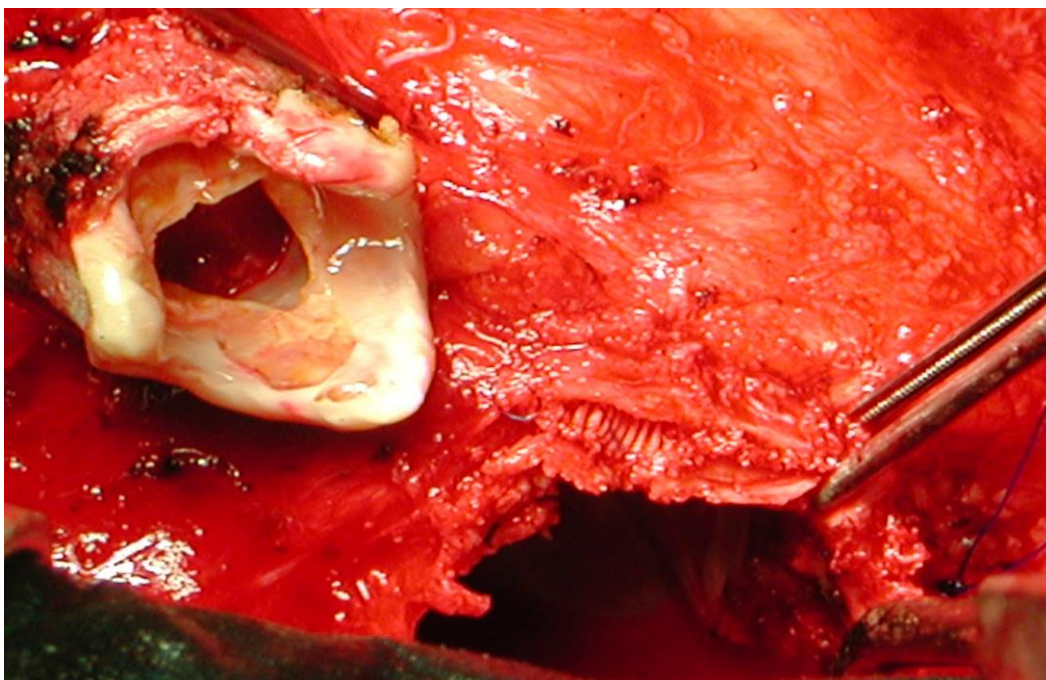


Figura 1. Fotografía quirúrgica. Exéresis de un conducto biológico valvulado Hancock® disfuncionante, intensamente calcificado, en un paciente con diagnóstico basal de atresia pulmonar con septo interventricular íntegro

Revisando la literatura, desde finales del siglo XX y hasta el momento actual, no ha dejado de ser motivo de controversia cuándo tratar y con qué tipo de material¹⁴ (mecanismo valvular competente y no estenótico) a los pacientes con insuficiencia pulmonar (IP) secundaria a la disfunción del TSVD, para intentar interrumpir su historia quirúrgica de dilatación y disfunción ventricular y mejorar la supervivencia tardía y la capacidad de esfuerzo¹⁵.

Las Guías Clínicas Americanas de 2008¹⁶, Canadienses de 2009¹⁷ y Europeas de 2010¹⁸ para el Tratamiento de Adultos con CC tratan de establecer indicaciones, pero su nivel de Evidencia Clínica es casi siempre C, y en muy pocas ocasiones B. Ni siquiera hay opinión unánime respecto a si el hecho de valvular a estos pacientes mejora su supervivencia^{19,20}.

En el mundo pediátrico, no existen estas Guías Clínicas, y hay que intentar referenciarse mediante la mejor evidencia científica posible, que no dejan de ser revisiones de la literatura o puestas al día sobre alguna técnica concreta o controversia quirúrgica.

En cuanto al material idóneo para valvular la vía de salida del VD disfuncionante, los cirujanos han empleado homoinjertos criopreservados^{21,22,23} y conductos heterólogos valvulados²⁴; prótesis pulmonares biológicas de pericardio²⁵ y porcinas²⁶, ambos tipos con y sin soporte²⁷; prótesis pulmonares mecánicas²⁸; conductos de politetrafluoroetileno expandido (PTFE) valvulados "artesanalmente"²⁹..., sin que exista consenso en la literatura sobre cuál es el sustituto más favorable de la válvula pulmonar nativa.

De forma similar a lo que ocurrió con las CC en el ámbito pediátrico, el intervencionismo endovascular ha irrumpido con fuerza en el tratamiento de las mismas en el grupo de los adultos, una década después de que los cirujanos comenzasen a tratar esta población emergente de pacientes. Por ello, a todo el armamentario terapéutico quirúrgico hay que añadir la reciente aparición en escena de las bioprótesis de implantación

percutánea, mediante cateterismo intervencionista, que intentan ocupar un nicho entre las opciones de tratamiento³⁰.

La tendencia general, sin evidencia científica firme, se dirige hacia los materiales biológicos y hacia una mayor precocidad a la hora de valvular los TSVD disfuncionantes de estos enfermos, antes de que la dilatación del VD no revierta y su contractibilidad no se deteriore, haciéndose extensivas las indicaciones de los adultos a determinados pacientes todavía en edad infantil.

1.3 La Unidad de Cardiopatías Congénitas del Adulto

La Unidad de Cardiopatías Congénitas del Adulto (UCCA) del Hospital La Paz vehicula desde el año 1987 la transición de los pacientes operados de CC en edad pediátrica y/o en seguimiento en las consultas de cardiología pediátrica desde el Hospital Infantil a la Residencia General cuando alcanzan la mayoría de edad.

Es además Unidad Nacional de Referencia para el seguimiento y tratamiento de pacientes adultos con CC, por lo que recibe enfermos de toda España.

Los facultativos de la UCCA, entre los cuales me incluyo, con el liderazgo clínico del Dr. Jose María Oliver hasta su jubilación en 2014, emprendimos hace años líneas de investigación para tratar de responder estas y otras preguntas relacionadas con el tratamiento quirúrgico de los pacientes adultos con CC. alguna de las conclusiones de estos trabajos

forman parte de las recomendaciones de las Guías Clínicas Americanas para el manejo de pacientes adultos con CC*, citadas anteriormente. Se reflejan a continuación los más representativos:

- Se investigó sobre la reparación de la comunicación interauricular en pacientes adultos y si esas reparaciones tardías consiguen modificar la historia natural de la enfermedad³¹ del mismo modo que lo hace la reparación infantil.
- Se estudió y publicó la capacidad evolutiva de una CC no necesariamente presente al nacimiento del paciente, el VD bicameral, con o sin comunicación interventricular asociada³².
- *Se demostró que la estenosis aórtica subvalvular discreta sigue en los adultos un curso clínico evolutivo diferente al acaecido en edad infantil, y que su tratamiento quirúrgico debe seguir indicaciones diferentes, más conservadoras³³.
- Se ha estudiado la relación de la coartación de aorta con la patología de la raíz aórtica y resto de aorta torácica^{34,35} y con la persistencia de hipertensión pulmonar tras su reparación, secundaria a disfunción diastólica del ventrículo izquierdo³⁶.

Gran parte del éxito de la UCCA radica en la sistemática de la sesión médico-quirúrgica de presentación a cirugía o a intervencionismo endovascular de los cardiopatas congénitos adultos susceptibles de estas modalidades de tratamiento.

A estos pacientes se les dedica una sesión individualizada semanal. En dicha sesión están presentes los cardiólogos clínicos encargados del seguimiento habitual en consulta de CC del adulto, los cirujanos cardiovasculares con actividad habitual en el campo de la congénita, cardiólogos y pediatras hemodinamistas con experiencia en el tratamiento de los congénitos adultos, un cardiólogo arritmólogo, un cardiólogo clínico responsable de la hospitalización de los congénitos adultos y radiólogos con experiencia en el diagnóstico de los adultos con CC.

Los pacientes son presentados por los cardiólogos clínicos con su historial actualizado en el que se recogen todos los procedimientos intervencionistas realizados hasta la fecha, tanto quirúrgicos como hemodinámicos, con sus correspondientes informes. La exploración física, la radiología simple de tórax y el electrocardiograma con estudio Holter si se considera necesario son los pilares básicos para la evaluación de los pacientes. La capacidad funcional se determina mediante pruebas de esfuerzo, test de marcha y test de consumo de oxígeno.

A todos los enfermos se les realiza un ecocardiograma transtorácico con Doppler pulsado, continuo y color. Esta es la técnica de imagen principal y suficiente en la mayoría de los casos. Aporta información sobre el situs auricular, la ordenación segmentaria, los defectos en el tabique interauricular o interventricular, la morfología y función de las válvulas atrioventriculares y las vías de salida de ambos ventrículos. También permite determinar la función cuantitativa del ventrículo izquierdo, la

cualitativa del derecho y en ocasiones la presión sistólica de la arteria pulmonar.

Un segundo nivel de pruebas diagnósticas lo constituyen:

- La ecocardiografía transesofágica, que permite evaluar más adecuadamente la morfología y funcionalidad de las válvulas del lado izquierdo del corazón, la existencia de drenajes venosos pulmonares anómalos, o la evaluación de una sospecha de endocarditis infecciosa.
- La resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada (TC) cardíacas. La primera destaca en la evaluación funcional de las distintas cardiopatías, aportando datos de funcionalidad valvular y es imprescindible para evaluar volúmenes y función de ambos ventrículos. A día de hoy es la prueba de elección para evaluar la función del ventrículo derecho o del ventrículo único.

La TC tiene importante papel en diagnóstico morfológico de arterias, venas y estructuras en relación con las cámaras cardíacas. Frecuentemente informa sobre permeabilidad de accesos vasculares por los que poder realizar un cateterismo o establecer circulación extracorpórea periférica en el caso de una reesternotomía compleja, en pacientes multicanalizados y multiintervenidos³⁷. También permite el estudio del árbol coronario. La RM o la TC permiten también definir el situs viscerotrial en las heterotaxias.

- La cardiología nuclear, para determinación del Qp/Qs, la perfusión pulmonar y la isquemia miocárdica en las anomalías coronarias
- El cateterismo cardíaco diagnóstico, para oximetrías, cálculo de presiones y resistencias vasculares, realización de test de oclusión de cortocircuitos, respuesta a vasodilatadores y determinación de operabilidad. Además diagnóstico morfológico mediante angiografías: permeabilidad coronaria, anomalías coronarias, permeabilidad de accesos vasculares...

El empleo racional de todas estas pruebas disponibles permite no redundar, sino complementar la información.

1.4 Cirugía para recuperar la funcionalidad del TSVD previamente operado

Los cirujanos de la UCCA, en 1991, comenzaron a tratar de forma sistematizada a los pacientes cardiopatas congénitos adultos, recopilando la que es probablemente la experiencia quirúrgica más importante de nuestro país³⁸, tal y como se publicó en 2014. Actualizado hasta el 1 de septiembre de 2015, son 542 las intervenciones cardiotorácicas mayores realizadas sobre adultos con CC, con una complejidad creciente a lo largo del histórico de la serie y, paradójicamente, una mortalidad hospitalaria en descenso que actualmente se sitúa en el 3,5% gracias a la experiencia acumulada por cardiólogos, cirujanos cardíacos y anestesistas responsables del postoperatorio en la unidad de reanimación.

Desde mediados de los 90, las reintervenciones sobre conductos VD-AP disfuncionantes comenzaron a hacerse frecuentes en la incipiente cirugía de la UCCA. Algún caso especialmente desfavorable sufrió hasta tres recambios de conducto en el corto espacio temporal de 7 años.

La Clínica Mayo, (Rochester, Minnesota, Estados Unidos), donde algunos compañeros realizaron estancias rotatorias de aprendizaje técnico, recopilaba entonces la mayor experiencia mundial sobre este tipo de intervenciones para el tratamiento de conductos disfuncionantes entre el VD y la AP que algún año después publicarían Dearani et al ³⁹.

Nuestro grupo puso en marcha una variante técnica de su propuesta quirúrgica para los conductos fallidos, la "peel operation", consistente en la exéresis del conducto fracasado, implantando una bioprótesis porcina con soporte de tamaño grande en el suelo que dejaba en el epicardio del infundíbulo pulmonar el conducto previo, "techando" posteriormente la vía de salida derecha con un parche de material heterólogo al que se suturaba la porción superior de la prótesis biológica.

En nuestro caso, salvo que la absoluta calcificación del conducto lo impida y no exista alternativa técnica salvo su exéresis completa, se simplifica la intervención resecándolo sólo parcialmente, conservando su suelo. De esta forma se mantiene un lecho más consistente para suturar la porción posterior de la bioprótesis y se minimiza el posible riesgo de lesionar alguna arteria coronaria principal, fundamentalmente la descendente anterior, cuando su origen es anómalo y su trayecto cruza el infundíbulo del VD.

Justo a finales del siglo XX comenzaron a aparecer los primeros trabajos proponiendo la solución quirúrgica de la insuficiencia pulmonar tardía, secuela de las situaciones Fallot reparadas en la infancia^{40,41}. (Figura 2)

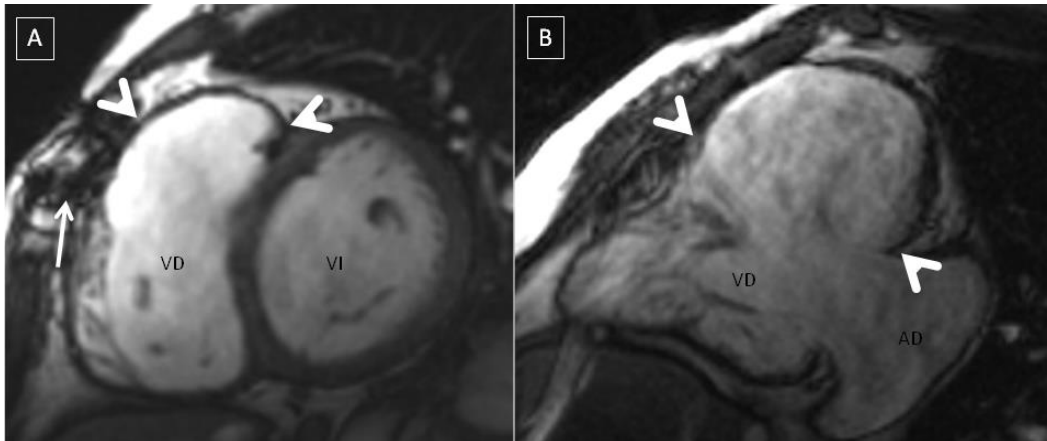


Figura 2. **A.** Estudio de resonancia magnética cardíaca en proyección eje corto, secuencia Echo de Gradiente. Paciente con tetralogía de Fallot corregida en la infancia. Se pueden observar los artefactos ferromagnéticos típicos que producen los cerclajes esternales. Imagen del parche de ampliación del TSVD, que se acompaña de ligera dilatación del VD (cabezas de flecha). **B.** Eje largo de otro paciente con dilatación aneurismática gigante del parche de ampliación del tracto de salida del VD. (VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho; AD: aurícula derecha).

En aquéllos primeros casos se empleaban mayoritariamente homoinjertos criopreservados para recuperar la funcionalidad del TSVD, que nuestro grupo no consideró nunca como solución. Rápidamente, en un segundo tiempo, se popularizaron conductos heterólogos soportados, yugulares bovinas, bioprótesis soportadas... La indicación era fundamentalmente clínica, en pacientes sintomáticos y cuando a la IP severa se asociaba

también insuficiencia importante o progresiva de la válvula tricúspide y taquiarritmias auriculares y/o ventriculares con significación clínica.

Se decidió algún año más tarde hacer extensiva aquélla técnica que parecía funcionar en los conductos fracasados a los TSVD nativos de las situaciones Fallot, de las estenosis/atresias pulmonares con septo intacto que habían recibido ampliación transanular en la infancia, y a los escasísimos pacientes que habían alcanzado la vida adulta portadores de una situación Fallot compensada, sin intervención quirúrgica previa y que son candidatos a una reparación tardía⁴². En este último grupo de enfermos, si no puede conservarse su válvula pulmonar nativa, electivamente se implanta una bioprótesis a la hora de reparar el Fallot, ya que a diferencia de los niños toleran mal la sobrecarga volumétrica de una posible IP y además se les puede colocar una prótesis de tamaño grande con facilidad.

Nuestro grupo ha recogido los datos de todos los pacientes mayores de 18 años, intervenidos en el entorno de la UCCA a los que se les ha implantado una bioprótesis pulmonar porcina soportada para recuperar la funcionalidad de la vía de salida derecha desde enero de 1999 hasta mayo de 2015, totalizando 81 intervenciones en 81 pacientes.

Desde 2003, tomando como referencia los esperanzadores resultados de la bioprótesis en adultos y esta vez en el contexto del Hospital Infantil, se comenzaron también a implantar bioprótesis porcinas pulmonares soportadas en TSVD disfuncionantes, siempre como secuela de alguna cirugía reparadora previa, esta vez en menores de 18 años. No hemos

hecho sino seguir la tendencia internacional a tratar la disfunción del TSVD de una forma más precoz, siendo conscientes por nuestra propia experiencia y por todo lo recogido en la literatura de que cuanto más joven es un paciente a la hora de implantarle un material protésico biológico más rápido será su deterioro estructural y su necesidad de reintervención quirúrgica o percutánea para recambiarlo. Pero también siendo conscientes, que en muchos casos, o al menos en casos por debajo de ciertos umbrales en cuanto a contractibilidad y dilatación del VD, la funcionalidad no se recupera y probablemente es preferible reintervenir alguna vez más a lo largo de su historia quirúrgica el TSVD disfuncionante de estos enfermos, con un riesgo quirúrgico que como demostraremos más adelante tiende a 0, que llegar al extremo de la pérdida de la funcionalidad.

Por tanto, se han recogido del mismo modo todos aquellos menores a los que se les ha implantado una bioprótesis pulmonar porcina soportada desde enero de 2003 hasta mayo de 2015, totalizando 21 intervenciones en 20 pacientes.

Si bien en los adultos desde que se comenzó a implantar la bioprótesis porcina, esta ha sido la única forma de tratamiento de la disfunción de la vía de salida derecha abandonando cualquier otra modalidad, en menores de 18 años han coexistido otras alternativas terapéuticas, disponiendo de una muestra de 17 procedimientos diferentes a la bioprótesis porcina soportada en 17 pacientes de parecidas características, implantados en el mismo espacio temporal, esto es, desde enero de 2003 hasta mayo de

2015. Se trata de 15 xenoinjertos valvulados de yugular bovina Contegra[®], del fabricante Medtronic, una prótesis soportada de pericardio bovino y un conducto bovino Labcor[®], que nos permitirá comparar los resultados de la bioprótesis porcina soportada con los xenoinjertos valvulados de yugular bovina Contegra[®], en estos subgrupos de menores de 18 años de edad.

2. Justificación

El implante de una prótesis pulmonar para recuperar la funcionalidad de un TSVD disfuncionante, secuela de una cirugía reparadora previa es actualmente la intervención más frecuente de las realizadas en el ámbito quirúrgico de la UCCA de nuestro Hospital La Paz, aumentando también en el ámbito infantil (menores de 18 años).

Se considera de capital importancia conocer los resultados quirúrgicos para confirmar que a los enfermos se les está ofreciendo la mejor de las posibles opciones de tratamiento y caso de que no fuera así, realizar las variaciones oportunas, siempre buscando su beneficio.

Esta tesis analiza los resultados quirúrgicos de la bioprótesis pulmonar porcina soportada implantada en adultos y niños como tratamiento de la vía de salida derecha disfuncionante, secuela de alguna cirugía previa en prácticamente todos los casos, comparando dos cohortes de pacientes categorizadas según si la bioprótesis se implantó en mayores o en menores de 18 años de edad.

Se aprovecha el presente trabajo de investigación para averiguar si además de ser apropiada la bioprótesis porcina soportada implantada, la repercusión sobre el grado funcional y la funcionalidad del VD en los pacientes es positiva, ya que esta es la auténtica razón de ser del tratamiento quirúrgico propuesto.

Además se compara el resultado de la la bioprótesis porcina soportada en los menores de 18 años frente a xenoinjertos valvulados de yugular bovina, al haber coexistido ambas modalidades de tratamiento en este grupo de edad, por si fuera oportuno inclinarse por alguna de las dos opciones de tratamiento.

3. Hipótesis

La hipótesis de esta tesis es la siguiente:

La prótesis pulmonar porcina soportada es un material adecuado para recuperar la funcionalidad del tracto de salida del ventrículo derecho en cardiopatías congénitas por secuelas de la cirugía reparadora.

Se implanta con baja mortalidad hospitalaria y tardía y son escasos sus índices de reintervención y disfunción protésica en seguimiento.

4 Objetivos

- Analizar los resultados hospitalarios y tardíos de la prótesis pulmonar porcina soportada, implantada para recuperar la funcionalidad del TSVD, identificando factores de riesgo de mortalidad hospitalaria y tardía
- Identificar factores de riesgo de disfunción protésica.
- Evaluar si existen diferencias en el resultado de la bioprótesis porcina soportada cuando se implanta en adultos respecto a cuando se implanta en menores de edad, tratando de dar respuesta a cuándo es el momento ideal para valvular a estos pacientes.
- Evaluar en el subgrupo de pacientes menores de 18 años, en los que el material protésico empleado ha sido heterogéneo, si existen diferencias entre los también resueltos como en el caso de los adultos mediante prótesis pulmonar porcina soportada y los resueltos mediante xenoinjerto valvulado de yugular bovina.
- Analizar si existe recuperación de la capacidad funcional de los pacientes y de la funcionalidad del VD tras el implante de la bioprótesis.

5 Material y Métodos

5.1 Pacientes

Se incluyen todos los pacientes adultos (mayores de 18 años) portadores de cardiopatía congénita a los que se implanta una bioprótesis porcina soportada en el TSVD, en el Hospital Universitario La Paz desde el 1 de enero de 1999 hasta el 31 de mayo de 2015.

Se incluyen todos los pacientes en edad infantil (1-18 años) a los que se implanta una bioprótesis porcina soportada en el TSVD disfuncionante por secuela de alguna cirugía previa, desde el 1 de enero de 2003 hasta el 31 de mayo de 2015.

En este grupo de las bioprótesis porcinas soportadas se ha excluido 1 paciente en edad infantil en el que la bioprótesis pulmonar se implantó en el contexto de una reparación tipo ventrículo y medio fenestrada (tabique interauricular no septado en su totalidad), por asemejarse su fisiología más a la univentricular que a la de los pacientes reparados a dos ventrículos, que son el resto de los que constituyen el grupo en estudio, para así homogeneizarlo.

Se obtienen de esta forma 102 implantes de bioprótesis pulmonares porcinas soportadas sobre 101 pacientes (un enfermo menor de 18 años se reinterviene durante el seguimiento recambiándosele su bioprótesis debido a endocarditis protésica, por otra nueva bioprótesis porcina soportada).

Los procedimientos realizados en mayores de 18 años son 81. Los realizados en menores de 18 años son 21. Se compararán los resultados de ambas cohortes de pacientes.

Se analiza también un grupo de 17 procedimientos en 17 pacientes menores de 18 años a los que la solución dada a la vía de salida derecha disfuncionante fue diferente de la bioprótesis porcina soportada, en el mismo espacio temporal (enero de 2003 - mayo de 2015).

Este grupo está compuesto por 15 (88,2 %) implantes de xenoinjertos valvulados de yugular bovina Contegra[®], 1 (5,9 %) implante de una bioprótesis de pericardio bovino soportada Mitroflow[®], y 1 (5,9 %) implante de un conducto valvulado porcino modelo Labcor[®].

Se decide incluir solamente las 15 yugulares bovinas para homogeneizar la serie y excluir los otros 2 procedimientos alternativos a la bioprótesis porcina.

Se compararán resultados de funcionalidad y necesidad de reintervención entre estos 15 xenoinjertos valvulados de yugular bovina y las 21 bioprótesis porcinas implantadas en menores de 18 años.

5.2. Variables estudiadas

Los datos se han recogido mediante el análisis retrospectivo de la historia clínica completa, los estudios ecocardiográficos, hemodinámicos, de cardio resonancia magnética o tomografía computarizada cardíaca, y los protocolos quirúrgicos. Se considera que el seguimiento es completo si la

última visita se ha realizado en el último año, se contacta telefónicamente también en ese último año con el paciente si su seguimiento se realiza fuera de nuestro hospital La Paz, o si el paciente ha fallecido durante el seguimiento.

5.2.1 Variables preoperatorias y datos demográficos

Son aquellas obtenidas con los datos recogidos previamente a la cirugía en la que se implanta a cada paciente la prótesis pulmonar porcina soportada, o la yugular bovina valvulada en el subgrupo de 15 menores de 18 años descrito en el grupo de pacientes a estudiar. Se recogen en la tabla 1 y se describen. El investigador codificó nombre, número de historia clínica, teléfono de contacto, fecha de nacimiento para no vulnerar la ley de protección de datos.

Tabla 1. Variables preoperatorias y datos demográficos

Sexo
Diagnóstico de cardiopatía congénita de base
Cirugía previa (no/paliativa/reparadora/ambas)
Número de cirugías cardiotorácicas mayores antes de la prótesis pulmonar
Tipo de paliación (no/Blalock-Taussig/Waterston/hemicorrección/banding pulmonar)
Edad en la última cirugía sobre TSVD antes de la prótesis pulmonar
Tipo de última cirugía sobre TSVD antes de la prótesis pulmonar (transanular/infranular/comisurotomía pulmonar/conducto valvulado/conducto no valvulado)
Grado funcional preoperatorio
Arritmia preoperatoria
Anchura del QRS en milisegundos
Saturación arterial de oxígeno preoperatoria
Indicación de prótesis pulmonar (insuficiencia/estenosis/doble lesión pulmonar)
Ecocardiograma (gradiente VD-AP/insuficiencia pulmonar/función VD/función VI/insuficiencia tricúspide)
Resonancia magnética (insuficiencia pulmonar/FRP/VVDs/VVDd/FEVD/FEVI /insuficiencia tricúspide/realce)
Cateterismo (insuficiencia pulmonar/gradiente VD-AP/PVDs/PVDd/PPs/insuficiencia tricúspide)
AP: Arteria pulmonar; FEVD: fracción de eyección de ventrículo derecho; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; FRP: fracción de regurgitación pulmonar; PPs: presión pulmonar sistólica; PVDd: presión ventrículo derecho diastólica; PVDs: presión ventrículo derecho sistólica; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VVDd: volumen diastólico de ventrículo derecho; VVDs: volumen sistólico de ventrículo derecho.

Sexo: Hombre o mujer. Categórica.

Los diagnósticos de base de las CC (categórica) han sido:

La situación Fallot.

La atresia pulmonar con comunicación interventricular (APCIV).

La EP o la atresia pulmonar con septo íntegro (APSI).

La trasposición de grandes arterias con comunicación interventricular y estenosis pulmonar (TGACIVEP) reparada con técnica de Rastelli (tunelización intracardiaca de la salida del ventrículo izquierdo hasta la aorta mediante parche + cierre de la pulmonar nativa + conexión entre el VD y la AP mediante conducto).

El truncus arterioso.

La valvulopatía aórtica congénita reparada con técnica de Ross (autotrasplante de válvula pulmonar nativa en posición aórtica + reimplante coronario + reconstrucción del tracto de salida del VD mediante un conducto entre dicho ventrículo y la AP).

Cirugía previa: se definió si hubo cirugía paliativa, reparadora, ambos tipos o ninguna antes de la cirugía de implante de prótesis pulmonar.

Categórica.

Se han contabilizado el número de intervenciones cardiorácicas mayores realizadas en cada caso antes del implante de la bioprótesis pulmonar. Continua.

Se determinó si hubo cirugía paliativa previa (Categórica):

Fístulas sistémico – pulmonares de Blalock-Taussig modificado (by-pass entre arteria subclavia y arteria pulmonar mediante conducto de PTFE) y Waterston (anastomosis látero lateral entre aorta ascendente y arteria pulmonar derecha) para paliar la isquemia pulmonar antes de la reparación completa.

Hemicorrección o ampliación del tracto de salida del ventrículo derecho mediante parche transanular o conducto VD-AP sin cerrar la comunicación interventricular en la situación Fallot.

Cerclaje o “banding” de la arteria pulmonar para las raras situaciones de Fallot con agenesia de la válvula pulmonar, que en su primer estadio evolutivo pueden cursar con hiperaflujo pulmonar.

Edad de cada paciente en su última cirugía sobre el TSVD antes del implante de la prótesis pulmonar. Continua.

Último tipo de cirugía realizado sobre el TSVD de cada paciente antes del implante de la prótesis pulmonar porcina (categórica):

Cirugía transanular: implica sección de la válvula pulmonar, ventriculotomía derecha e IP desde el momento de la reparación.

Cirugía infundibular: resección de EP subvalvular con ventriculotomía derecha conservando inicialmente la funcionalidad de la válvula pulmonar.

Comisurotomía o valvulotomía pulmonar: resolución de una EP a nivel valvular conservando inicialmente su funcionalidad.

Conductos valvulados/no valvulados entre VD y AP: implican ventriculotomía y los no valvulados IP desde el momento de la reparación.

Prótesis: existencia de una prótesis previa disfuncionante que ha de explantarse

Grado funcional preoperatorio según la clasificación de la New York Heart Association. Categórica. Grado I, disnea con grandes esfuerzos; grado II con moderados; grado III con pequeños esfuerzos y grado IV de reposo.

Arritmia: presencia de arritmia preoperatoria con significación clínica. Categórica.

Anchura del QRS en milisegundos (ms), determinada en pacientes no portadores de marcapasos. Continua.

Saturación arterial de oxígeno (SaO₂) en reposo de los pacientes en la última revisión clínica antes del implante de la bioprótesis pulmonar. Continua.

Indicación de implante de prótesis pulmonar para cada intervención definida como EP, IP o DLP. Categórica. Se ha definido DLP como la coexistencia de una IP cuantificada mediante ecocardiografía como moderada o severa y un gradiente transpulmonar pico superior a 35 milímetros de mercurio (mmHg).

Estudio de **ecocardiograma preoperatorio**. Se han determinado:

- Gradiente de presión sistólica entre VD y AP (continua) expresado en mmHg.
- Insuficiencia de la válvula pulmonar (categórica), cuantificada como no insuficiencia, insuficiencia leve, insuficiencia moderada o insuficiencia severa.
- Fracción de eyección del VD (categórica), cuantificada como no disfunción cuando es superior al 50 %, disfunción leve cuando es superior al 40 %, disfunción moderada cuando es igual o superior al 30 % o disfunción severa cuando es inferior al 30 %.
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (categórica), cuantificada como no disfunción, cuando es superior al 50 %, disfunción leve cuando es superior al 40 %, disfunción moderada cuando es igual o superior al 30 % o disfunción severa cuando es inferior al 30 %.
- Insuficiencia de la válvula tricúspide (categórica), cuantificada como no insuficiencia, insuficiencia leve, insuficiencia moderada o insuficiencia severa.

Estudio de **RM preoperatorio**. Se han determinado:

- Presencia o no de IP severa preoperatoria (categórica).
- Fracción de regurgitación pulmonar (continua). Una fracción de regurgitación pulmonar superior al 25 % se considera IP severa.

- Volumen telesistólico de ventrículo derecho (VTSVD), indexado según la superficie corporal de cada paciente (continua) en cm^3/m^2 .
- Volumen telediastólico de ventrículo derecho (VTDVD), indexado según la superficie corporal de cada paciente (continua) en cm^3/m^2 .
- Fracción de eyección de ventrículo derecho (FEVD) (continua).
- Fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) (continua).
- Insuficiencia de la válvula tricúspide (categórica), cuantificada como no insuficiencia, insuficiencia leve, insuficiencia moderada o insuficiencia severa.
- Presencia de realce tardío con contraste de gadolinio, indicador de fibrosis cardíaca (categórica). Categorías: no realce, sí en el septo, sí en el parche, sí en ambos.

Estudio de **cateterismo preoperatorio**. Se han determinado:

- Insuficiencia de la válvula pulmonar (categórica), cuantificada como no insuficiencia, insuficiencia leve, insuficiencia moderada o insuficiencia severa.
- Gradiente de presión sistólica entre VD y AP (continua) expresado en mmHg.
- Presión sistólica de VD (continua), expresada en mmHg.
- Presión telediastólica de VD (continua), expresada en mmHg.

- Presión pulmonar sistólica (continua), expresada en mmHg.
- Insuficiencia de la válvula tricúspide (categórica), cuantificada como no insuficiencia, insuficiencia leve, insuficiencia moderada o insuficiencia severa.

5.2.2 Variables y datos perioperatorios

Son aquellas obtenidas con los datos recogidos desde el momento en que se implanta a cada paciente la prótesis pulmonar porcina soportada, o la solución diferente a esta en el subgrupo alternativo de 15 menores de 18 años tratados mediante Contegra[®], hasta la finalización del período hospitalario considerando como tal:

- Que el paciente se vaya de alta del hospital.
- Que el paciente se reintervenga en ese mismo ingreso de su prótesis pulmonar o conducto Contegra[®], (grupo de 15 menores) de forma quirúrgica o percutánea, antes del día 30 postoperatorio.
- Que el paciente fallezca de forma intrahospitalaria, o habiéndose marchado de alta, antes del día 30 postoperatorio (ver definición de mortalidad quirúrgica más adelante). Se recogen en la tabla 2 y se describen a continuación.

Tabla 2. Variables y datos perioperatorios

Fecha de cirugía de implante de prótesis pulmonar
Edad en el momento de implante de la prótesis pulmonar
Peso, talla y superficie corporal
Canulación periférica
Modelo de prótesis pulmonar
Tamaño de la prótesis pulmonar porcina/conducto Contegra®
Plastia tricuspídea
Prótesis tricuspídea
Prótesis aórtica
Cortocircuito residual
Otra cirugía asociada además del implante de bioprótesis pulmonar
Tiempo de CEC; pinzado aórtico sí/no; tiempo de pinzado aórtico; temperatura
Horas de intubación; días en reanimación; días de hospitalización
Mortalidad hospitalaria
Complicación en postoperatorio
CEC: circulación extracorpórea

Edad. Edad en años de cada paciente en el momento de implante de la bioprótesis pulmonar. Categórica.

Peso en Kg, talla en cm y superficie corporal en m² de cada paciente. Todas ellas variables continuas.

Canulación periférica para establecimiento de CEC. Categórica.

Modelo de prótesis pulmonar porcina implantado. Biocor® (St Jude), Mosaic™ (Medtronic), otro. Categórica.

Tamaño de la prótesis pulmonar porcina/conducto Contegra® implantados. Números 19, 21, 23, 25, 27 o 29 para las bioprótesis porcinas. Números 12, 14, 16, 18, 20 o 22 para las yugulares bovinas. Categórica.

Plastia tricuspídea asociada. Sí o no. Categórica.

Prótesis tricuspídea asociada. Sí o no. Categórica.

Prótesis aórtica asociada. Sí o no. Categórica.

Cierre de cortocircuito residual asociado (categórica):

Cierre de comunicación interauricular (CIA) residual o de foramen oval permeable.

Cierre de comunicación interventricular residual (CIV).

Cierre de los dos anteriores (CIA y CIV).

Cierre de ductus persistente y/o de fístula sistémico pulmonar permeable.

Existencia de cualquier otro procedimiento quirúrgico asociado, además del implante de bioprótesis pulmonar. Categórica.

Tiempo de CEC, en minutos. Continua.

Presencia de pinzado aórtico. Sí o no. Categórica

Tiempo de pinzado aórtico, en minutos, en los casos en los que lo hubo. Continua.

Temperatura mínima esofágica (en grados centígrados) a la que se ha enfriado a cada paciente por hipotermia coadyuvante de CEC. Continua.

Tiempo de intubación. Número de horas que el paciente permanece intubado.

Tiempo de Reanimación. Tiempo en días que el paciente permanece en la unidad de cuidados intensivos.

Tiempo de hospitalización. Tiempo en días que el paciente permanece en el hospital desde el día del implante de la prótesis pulmonar. Todas ellas variables continuas. El día de la cirugía se considera el día 0.

Mortalidad quirúrgica. Sí o no. Categórica. Se define mortalidad quirúrgica como la acontecida durante el ingreso para el implante de la bioprótesis pulmonar porcina soportada (o yugular bovina en el grupo alternativo de 15 menores) si ocurrió antes del alta hospitalaria, o, si habiéndose producido el alta, ocurrió antes de los primeros 30 días postoperatorios. Los fallecidos en seguimiento que no cumplieron estas condiciones se consideraron como mortalidad tardía.

Complicación en postoperatorio. Sí o no. Categórica. Se hará un estudio descriptivo completo de las complicaciones acaecidas durante la hospitalización del implante de la prótesis pulmonar en todos los pacientes.

Reoperación mayor en postoperatorio. Sí o no. Categórica. Se recogen las reintervenciones mayores bajo CEC acaecidas a los pacientes en el mismo ingreso en el que se les implanta la bioprótesis pulmonar.

Existe un solo caso en toda la serie de reintervención sobre una bioprótesis porcina soportada antes del alta hospitalaria, pero pasado 1 mes de la fecha de cirugía de implante de la bioprótesis. A efectos estadísticos se decidió contabilizarlo en las variables de seguimiento oportunas que se describen más adelante.

5.2.3 Variables de seguimiento

Son aquellas elaboradas con los datos recogidos posteriormente al proceso hospitalario en el que se ha implantado a cada paciente la prótesis pulmonar porcina soportada, o la yugular bovina en el subgrupo alternativo de 15 menores de 18 años. Se resumen en la tabla 3 y se describen a continuación.

Se considera fin de seguimiento de cada paciente:

- Cuando el paciente fallece de forma tardía.
- Cuando el paciente se reinterviene durante el seguimiento, de forma quirúrgica o percutánea por causa de su prótesis pulmonar o de su yugular bovina (grupo de 15 menores). Si al paciente se le implanta una nueva prótesis pulmonar o una yugular bovina en el grupo de menores de edad, se cierra el primer episodio, y se introduce como nuevo paciente en la base de datos.

Tabla 3. Variables y datos de seguimiento

Fecha de seguimiento
Tiempo de seguimiento desde el implante de la prótesis pulmonar/yugular bovina hasta la fecha de seguimiento
Grado funcional actual
Tratamiento
Ecocardiograma último (gradiente VD-AP/insuficiencia pulmonar/función VD/función VI/insuficiencia tricúspide
Resonancia magnética última (VVDs/VVDd/FEVD/FEVI /insuficiencia tricúspide /realce)
Mortalidad tardía
Reintervención quirúrgica
Reintervención percutánea
Reintervención quirúrgica o percutánea relacionada con la prótesis pulmonar/Contegra®
Disfunción protésica
Endocarditis protésica
AP: Arteria pulmonar; FEVD: fracción de eyección de ventrículo derecho; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; FRP: fracción de regurgitación pulmonar; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VVDd: volumen diastólico de ventrículo derecho; VVDs: volumen sistólico de ventrículo derecho.

Fecha de seguimiento: última fecha de revisión de los datos clínicos de cada paciente, o de su contacto telefónico si su seguimiento se realiza fuera del hospital La Paz, o de fallecimiento tardío, o de nuevo procedimiento quirúrgico o percutáneo sobre su prótesis pulmonar porcina o yugular bovina en el subgrupo de 15 menores.

Tiempo de seguimiento (continua), en años, desde el implante de la prótesis pulmonar porcina o conducto Contegra® en los 15 menores, hasta la última revisión, contacto telefónico, fallecimiento o nuevo procedimiento sobre el TSVD.

Grado funcional actual según la clasificación de la New York Heart Association. Categórica. Grado I, disnea con grandes esfuerzos; grado II con moderados; grado III con pequeños esfuerzos; grado IV de reposo.

Tratamiento. Categórica. Sí: cualquier tipo de tratamiento diferente a antiagregación o anticoagulación oral en los 3 primeros meses postimplante. No: sin tratamiento, tratamiento antiagregante o anticoagulación oral en los 3 primeros meses postimplante.

Estudio ecocardiográfico postoperatorio último. Se han determinado:

- Media del gradiente pico de presión transprotésico (continua) expresado en mmHg.
- Insuficiencia de la válvula pulmonar (categórica), cuantificada como no insuficiencia, insuficiencia leve, insuficiencia moderada o insuficiencia severa.

- Fracción de eyección del VD (categórica), cuantificada como no disfunción cuando es superior al 50 %, disfunción leve cuando es superior al 40 %, disfunción moderada cuando es igual o superior al 30 % o disfunción severa cuando es inferior al 30 %.
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (categórica), cuantificada como no disfunción cuando es superior al 50 %, disfunción leve cuando es superior al 40 %, disfunción moderada cuando es igual o superior al 30 % o disfunción severa cuando es inferior al 30 %.
- Insuficiencia de la válvula tricúspide (categórica), cuantificada como no insuficiencia, insuficiencia leve, insuficiencia moderada o insuficiencia severa.

Último estudio de RM postoperatorio. Se han determinado:

- VTSVD, indexado según la superficie corporal de cada paciente (continua) en cm^3/m^2 .
- VTDVD, indexado según la superficie corporal de cada paciente (continua) en cm^3/m^2 .
- FEVD (continua).
- FEVI (continua).

- Insuficiencia de la válvula tricúspide (categórica), cuantificada como no insuficiencia, insuficiencia leve, insuficiencia moderada o insuficiencia severa.
- Presencia de realce tardío con contraste de gadolinio, indicador de fibrosis cardíaca (categórica). No realce, sí en el septo, sí en el parche, sí en ambos.

Mortalidad tardía: mortalidad en seguimiento que no cumple los criterios de mortalidad hospitalaria. Categórica. Sí o no. El sí significa fin de seguimiento de ese registro.

Reintervención quirúrgica. Categórica. Sí o no. Cualquier tipo de reintervención cardiorrácica mayor en seguimiento. Sobre la prótesis pulmonar u otro procedimiento distinto.

Reintervención percutánea. Categórica. Sí o no. Cualquier tipo de procedimiento hemodinámico intervencionista en seguimiento. No necesariamente sobre la prótesis pulmonar.

Reintervención quirúrgica o percutánea sobre la prótesis pulmonar. Categórica. Sí o no. Cualquier reintervención quirúrgica o hemodinámica intervencionista sobre la prótesis pulmonar porcina o el conducto Contegra® en el grupo alternativo de 15 menores de edad. El sí significa disfunción de la prótesis y fin de seguimiento de ese registro.

Disfunción protésica. Categórica. Sí o no.

Se definió disfunción protésica como la necesidad de sustitución de la prótesis porcina/conducto Contegra® mediante un nuevo procedimiento

quirúrgico o percutáneo, o la presencia de un gradiente ecocardiográfico pico superior a 50 mmHg o la existencia de insuficiencia protésica pulmonar severa.

Endocarditis protésica tardía. Categórica. Sí o no. Endocarditis demostrada sobre la bioprótesis porcina pulmonar o en la yugular bovina en el grupo de 15 menores, tratada de forma médica o quirúrgica.

5.3 Estudio descriptivo y análisis estadístico

5.3.1 Análisis de la Serie global de 102 bioprótesis porcinas

En primer lugar se analizó la serie global de 102 bioprótesis porcinas soportadas y se diferenciaron dos subgrupos:

- El subgrupo de 81 bioprótesis porcinas soportadas implantadas en mayores de 18 años.
- El subgrupo de 21 bioprótesis porcinas soportadas implantadas en menores de 18 años.

Se describieron las variables estudiadas, y se evaluó si existían diferencias en cada una, entre los grupos definidos por la edad (mayor o menor de 18 años).

Las variables cuantitativas se expresan como media \pm desviación estándar si los datos tenían una distribución normal o como mediana y rango intercuartílico si no era el caso. Las variables cualitativas se expresan en valores absolutos y/o porcentaje en relación con el número

total de pacientes o el número total de procedimientos según proceda de los que se disponen datos.

Para evaluar las diferencias por grupo de edad en las variables cuantitativas se usó la prueba de la t de Student para muestras independientes. En muestras menores de 30 casos se utilizó la prueba de la U de Mann-Whitney.

Para evaluar las diferencias por grupo de edad en las variables categóricas se usó la prueba de la Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher según se precisase en cada variable.

Para expresar de forma más gráfica los resultados globales y de los 2 subgrupos, se utilizan tablas con 3 columnas para la visualización de variables, la primera corresponde a la serie global, la segunda al subgrupo de adultos y la tercera al subgrupo de menores de 18 años. Estas tablas ubicadas inmediatamente después de cada variable no se numeran.

Se realizó un análisis estadístico univariante para evaluar los posibles factores de riesgo de: a) mortalidad; y b) disfunción protésica. Para las variables cuantitativas se empleó la prueba de la U de Mann-Whitney, y para las variables categóricas, la prueba exacta de Fisher.

Para obtener odds ratio independientes de factores de riesgo de disfunción protésica (variable dependiente) se ajustó un modelo multivariante de regresión logística binaria, incluyendo como variables

independientes aquellas en las que se encontró asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en el análisis univariante.

Se construyeron curvas de supervivencia de la ocurrencia de un evento quirúrgico o percutáneo sobre la prótesis pulmonar porcina y de la disfunción protésica. Además se empleó la prueba de Log-Rank para evaluar si existían diferencias entre los mayores y menores de 18 años.

5.3.2 Análisis de variables de los menores con TSVD disfuncionante resuelto mediante un xenoinjerto valvulado de yugular bovina

Se analizan en segundo lugar las variables del grupo de 15 menores en los que el TSVD disfuncionante se ha resuelto mediante un xenoinjerto valvulado de yugular bovina.

Se comparan las variables en este grupo con las mismas del subgrupo de 21 bioprótesis porcinas soportadas implantadas en menores de 18 años.

Dado que en estos 2 subgrupos no se ha producido mortalidad hospitalaria ni tardía, el análisis se centra exclusivamente en el apartado de funcionalidad protésica en seguimiento tardío.

Las variables cuantitativas se expresan como media \pm desviación estándar si los datos tenían una distribución normal o como mediana y rango intercuartílico si no era el caso. Las variables cualitativas se expresan en valores absolutos y/o porcentaje en relación con el número total de pacientes o el número total de procedimientos según proceda de los que se disponen datos.

La comparación de medias entre variables cuantitativas se hace con t de Student para muestras independientes. En muestras menores de 30 casos se utilizó la prueba de la U de Mann-Whitney. La comparación de variables categóricas con test de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher según se precisase en cada caso.

Para expresar también de forma más gráfica los resultados en este caso se utilizarán tablas con 2 columnas para la visualización de variables, la primera corresponde a la serie de bioprótesis porcina soportada en menores y la segunda al de menores de 18 años resueltos mediante yugular bovina. Estas tablas ubicadas inmediatamente después de cada variable no se numeran.

Las variables consideradas válidas para establecer comparaciones y/o homogeneidad entre los distintos subgrupos de pacientes (prótesis porcina en mayores de edad, prótesis porcina en menores de edad, yugular bovina en menores de edad) se recogen en la tabla 4.

Tabla 4. Variables empleadas para establecer comparaciones entre subgrupos

Sexo
Diagnóstico de cardiopatía congénita de base
Número de cirugías cardiorácicas mayores antes de la prótesis pulmonar/Contegra®
Tipo de paliación (no/Blalock-Taussig/Waterston/hemicorrección/banding pulmonar)
Edad en la última cirugía sobre TSVD antes de la prótesis pulmonar/Contegra®
Tipo de última cirugía sobre TSVD antes de la prótesis pulmonar/Contegra® (transanular/infranular/comisurotomía pulmonar/conducto valvulado/conducto no valvulado/prótesis)
Indicación de prótesis pulmonar/Contegra® (insuficiencia/estenosis/doble lesión pulmonar)
Ecocardiograma (gradiente VD-AP/insuficiencia pulmonar/función VD/función VI/insuficiencia tricúspide)
Resonancia magnética (insuficiencia pulmonar/FRP/VVDs/VVDd/FEVD/FEVI /insuficiencia tricúspide/realce)
Cateterismo (insuficiencia pulmonar/gradiente VD-AP/PVDs/PVDd/PPs/insuficiencia tricúspide)
Fecha de cirugía de implante de prótesis pulmonar/Contegra®
Edad en el momento de implante de la prótesis pulmonar/Contegra®
Peso, talla y superficie corporal
Canulación periférica

Modelo de prótesis pulmonar
Tamaño de la prótesis pulmonar/Contegra®
Plastia tricuspídea
Prótesis tricuspídea
Prótesis aórtica
Cortocircuito residual
Otra cirugía asociada además del implante de bioprótesis pulmonar/Contegra®
Tiempo de CEC; pinzado aórtico sí/no; tiempo de pinzado aórtico; temperatura
Horas de intubación; días en reanimación; días de hospitalización
Mortalidad hospitalaria
Complicación en postoperatorio
Tiempo de seguimiento desde el implante de la prótesis pulmonar/Contegra® hasta la fecha de seguimiento
Ecocardiograma último (gradiente VD-AP/insuficiencia pulmonar/función VD/función VI/insuficiencia tricúspide
Mortalidad tardía
Reintervención quirúrgica mayor en seguimiento
Reintervención percutánea
Reintervención quirúrgica o percutánea relacionada con la prótesis pulmonar/Contegra®
Endocarditis protésica
AP: Arteria pulmonar; CEC: Circulación extracorpórea; FEVD: fracción de eyección de ventrículo derecho; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; FRP: fracción de regurgitación pulmonar; PPs: presión pulmonar sistólica; PVDd: presión ventrículo derecho diastólica; PVDs: presión ventrículo derecho sistólica; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VVDd: volumen diastólico de ventrículo derecho; VVDs: volumen sistólico de ventrículo derecho.

En las curvas de supervivencia de la ocurrencia de un evento quirúrgico/percutáneo sobre la prótesis pulmonar/yugular bovina y de la disfunción protésica o de la yugular se empleó la prueba de Log-Rank para evaluar si existían diferencias entre las implantaciones de prótesis pulmonar porcina, y yugular bovina.

5.3.3 Análisis de efectos del implante de la bioprótesis pulmonar porcina en la capacidad funcional de los pacientes y en la funcionalidad del VD

Las variables cuantitativas se expresan como media \pm desviación estándar si los datos tenían una distribución normal o como mediana y rango intercuartílico si no era el caso. Las variables cualitativas se

expresan en valores absolutos y/o porcentaje en relación con el número total de pacientes o el número total de procedimientos según proceda de los que se disponen datos.

Se compara el grado funcional preoperatorio de los enfermos con el grado funcional actual postoperatorio, utilizando la prueba de Mc Nemar para muestras relacionadas.

Se comparan el grado de IP preoperatorio y postoperatorio evaluado mediante ecocardiograma, utilizando la prueba de Mc Nemar para muestras relacionadas.

Se compara la función contráctil preoperatoria del VD cuantificada mediante ecocardiografía con la postoperatoria utilizando la prueba de Mc Nemar para muestras relacionadas.

Se compara la IT preoperatoria de los enfermos cuantificada mediante ecocardiograma con la postoperatoria utilizando la prueba de Mc Nemar para muestras relacionadas.

Se comparan el VTSVD medio y el VTDVD medio, pre y postoperatorio, cuantificados mediante RM, utilizando la prueba de la t de Student para muestras relacionadas.

Se comparan las FEVD y FEVI medias preoperatorias de los enfermos con las postoperatorias, cuantificadas mediante RM, utilizando la prueba de Mc Nemar para muestras relacionadas.

Se compara la IT preoperatoria de los enfermos cuantificada mediante RM con la postoperatoria utilizando la prueba de Mc Nemar para muestras relacionadas.

En aquellos casos en los que la indicación del implante de bioprótesis porcina fue exclusivamente IP (67 pacientes) y se dispone de RM pre y postoperatoria (22 casos), se analizan los cambios acaecidos en los volúmenes telesistólico, telediastólico y en la fracción de eyección del VD tras el implante de la bioprótesis, utilizando la prueba de la t de Student para muestras relacionadas.

Además, en un intento de evitar sesgos sobre el efecto en la funcionalidad del VD tras el implante de la bioprótesis pulmonar, se realiza un segundo cálculo excluyendo del grupo seleccionado de 22 pacientes con RM pre y postquirúrgica otros 7, aquellos que tenían IT preoperatoria mayor que leve o cortocircuitos residuales significativos, en un intento de que fuesen pacientes cuya única lesión residual fuese la IP. Este segundo análisis se realiza finalmente sobre 15 pacientes, utilizando la prueba de la t de Student para muestras relacionadas.

5.4 Indicación de cirugía

En general, a la hora de llevar los pacientes a quirófano, se siguieron las indicaciones de las Guías Clínicas Americanas de 2008¹⁶, Canadienses de 2009¹⁷ y Europeas de 2010¹⁸ para el Tratamiento de Adultos con CC, cuyo nivel de Evidencia Clínica es casi siempre C.

Estas indicaciones se han hecho extensivas al ámbito infantil, ya que no existen Guías Clínicas para el manejo de niños con CC. Valga como resumen el siguiente algoritmo de decisión:

- En el caso de fallo de conducto básicamente estenótico, se indica cirugía en pacientes sintomáticos con gradientes transpulmonares pico y medio superiores a 50 y 30 mmHg. Respectivamente, y VD al menos moderadamente dilatado. En los asintomáticos, con gradientes transpulmonares pico y medio superiores a 65 y 40 mmHg, respectivamente, y/o presión sistólica en VD superior a 2/3 de la sistémica.
- En el caso de la IP se indica cirugía en aquellos pacientes en los que aparecieron síntomas atribuibles exclusivamente a dicha valvulopatía, y en asintomáticos o dudosamente sintomáticos si la IP severa se acompaña de progresiva dilatación o disfunción del VD cuantificada mediante RM, insuficiencia tricúspide (IT) progresiva y/o arritmias auriculares o ventriculares sostenidas.

5.5 Técnica quirúrgica

La cirugía se realiza en todos los casos mediante esternotomía media longitudinal, CEC con canulación bicava para retorno venoso e hipotermia sistémica moderada, con o sin pinzado aórtico y parada cardíaca cardiopléjica dependiendo de cada caso.

En los casos en que los estudios de imagen preoperatorios demuestren la existencia de conductos retroesternales calcificados, o severa dilatación

de alguna cámara cardíaca adyacente a la tabla posterior esternal, se establece canulación periférica para CEC previa a la reesternotomía.

De elección se usan la arteria y vena femorales derechas salvo que presenten problemas trombóticos, en cuyo caso se usarían los vasos izquierdos (figura 3), o la arteria axilar derecha y la vena yugular ipsilateral.

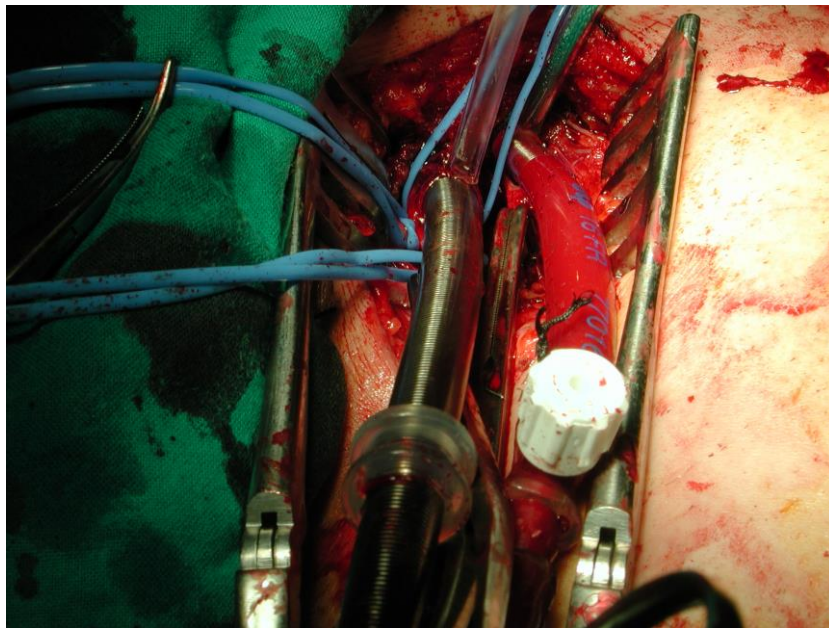


Figura 3. Fotografía quirúrgica. Canulación abierta de arteria y venas femorales izquierdas para establecimiento periférico de CEC previo a la reesternotomía

Cuando se inicia CEC de forma periférica, se realiza hipotermia sistémica hasta unos 32° C esofágicos manteniendo latido cardíaco intentando que no se produzca fibrilación ventricular, se drena entonces el corazón y se realiza la reesternotomía. Se completa la disección del corazón necesaria para el procedimiento quirúrgico a realizar y se canula la vena cava superior, dejando como drenaje de vena cava inferior la cánula

previamente posicionada en vena femoral, y sin cambiar la cánula arterial femoral.

En la mayoría de los casos la reesternotomía se hace antes de establecer la CEC. Se disecan las adherencias epicárdicas y posteriormente se establece CEC canulando aorta ascendente y ambas venas cavas.

Cuando el implante de prótesis pulmonar es el único procedimiento a realizar, no existen defectos septales residuales (CIA o CIV o ambos), o si hay necesidad de algún procedimiento asociado, este es sobre el lado derecho del corazón, por ejemplo sobre la válvula tricúspide (figura 4), la cirugía se realiza sin pinzar la aorta, con el corazón latiendo o fibrilando, sin isquemia miocárdica. Consideramos que esta es la mejor protección miocárdica posible para el ventrículo derecho, en muchas ocasiones disfuncionante.

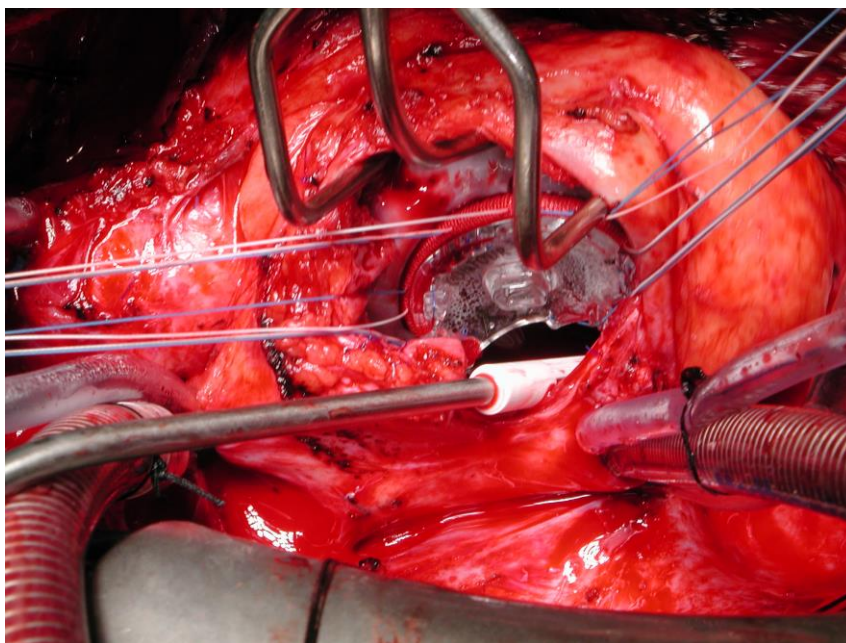


Figura 4. Fotografía quirúrgica. Implante de anillo protésico de anuloplastia tricúspide en paciente portador de Fallot con IP e IT residuales. Todavía no se ha retirado el soporte ni se han anudado los puntos. El procedimiento se está realizando a corazón latiendo

Si hay que realizar algún procedimiento sobre el lado izquierdo del corazón, por ejemplo sobre la válvula aórtica, o existen defectos septales residuales (figura 5), se pinza la aorta y se para el corazón administrando cardioplejia, según las preferencias técnicas de cada cirujano.

Finalizada la técnica izquierda y/o reparado el defecto septal, el cirujano decide en ese momento según la comodidad del campo quirúrgico y/o el tiempo de isquemia, si despinza la aorta y termina los procedimientos del lado derecho con el corazón latiendo, o mantiene el pinzado aórtico y finaliza la cirugía del lado derecho con el corazón parado.

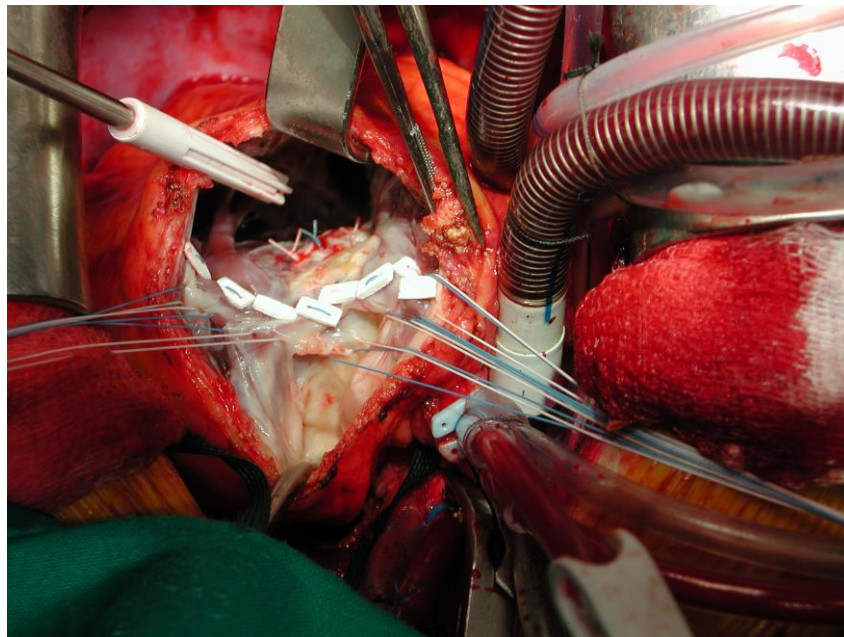


Figura 5. Fotografía quirúrgica. Paciente portador de Fallot, con IP y CIV residuales. Sutura de CIV residual con 4 puntos sueltos anudados, señalada por la punta de color blanco del aspirador quirúrgico, en la porción superior de la imagen. En la porción inferior, puntos sueltos no anudados para la sutura posterior de la bioprótesis.

El procedimiento estándar de implante de bioprótesis pulmonar porcina, como ya se ha comentado, consiste en una variante técnica de la “peel operation” descrita por la Clínica Mayo para el recambio de conductos disfuncionantes⁴³. Se realiza con el corazón latiendo y de la siguiente manera:

- Se establece CEC de la forma descrita con hipotermia alrededor de 32º centígrados y se excluye el retorno de venas cavas,
- Se incide el parche de ampliación del TSVD que en la mayoría de los casos existe previamente. Si está calcificado se reseca (figura 6). Si se trata de un conducto, se reseca también, intentando conservar su “suelo” salvo que esté completamente calcificado, en cuyo caso se explanta en su totalidad.

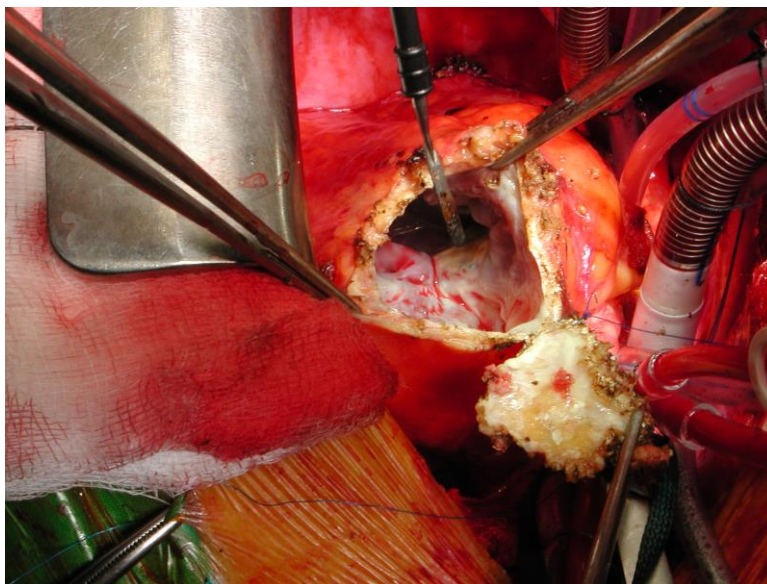


Figura 6. Fotografía quirúrgica. Paciente portador de Fallot, con IP residual. Resección del parche transanular calcificado.

- Si queda algún tipo de estenosis residual subvalvular (situación de doble lesión pulmonar) se resecan las extensiones septoparietales del infundíbulo pulmonar responsables de la misma.
- Se dan puntos sueltos apoyados en teflón en la vía de salida nativa, a nivel del teórico anillo pulmonar, que va a ser donde se suturará la porción posteroinferior de la bioprótesis (figura 7)

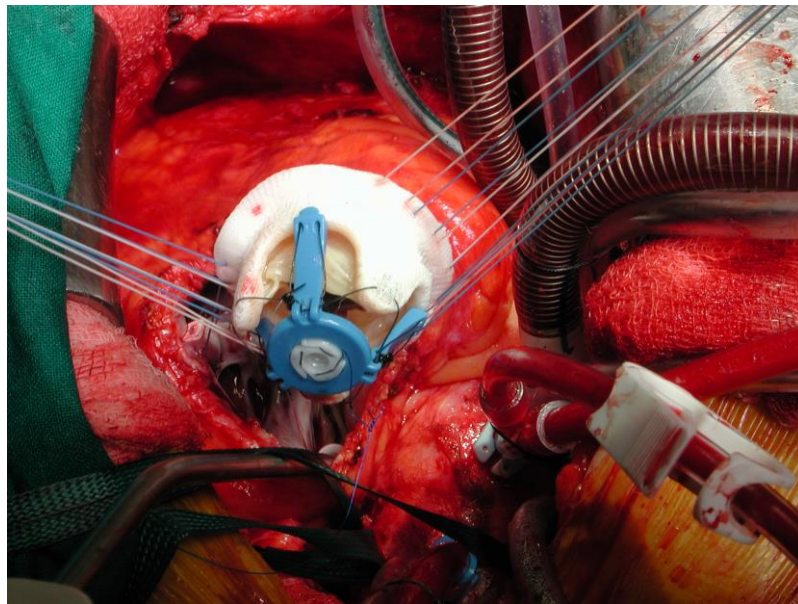


Figura 7. Fotografía quirúrgica. Se han pasado los puntos de sutura de la porción inferior al anillo de la bioprótesis, que van a ser anudados.

- Se recorta un parche de un conducto de yugular bovina Contegra[®] (Medtronic), con el que se “techa” el TSVD abierto previamente, y al que se sutura de forma continua la porción superior de la bioprótesis porcina (figura 8), ampliando la sutura proximal de este último parche al VD de la forma descrita por Dave et al⁴⁴ para tratar de evitar la frecuente estenosis de los conductos en esta sutura (figura 9). Tras probar distintos tipos de materiales para reconstruir

la vía de salida derecha abierta, finalmente empleamos de rutina la yugular bovina por sus excelentes condiciones hemostásicas y su adaptabilidad y flexibilidad a las prótesis de tamaño grande.

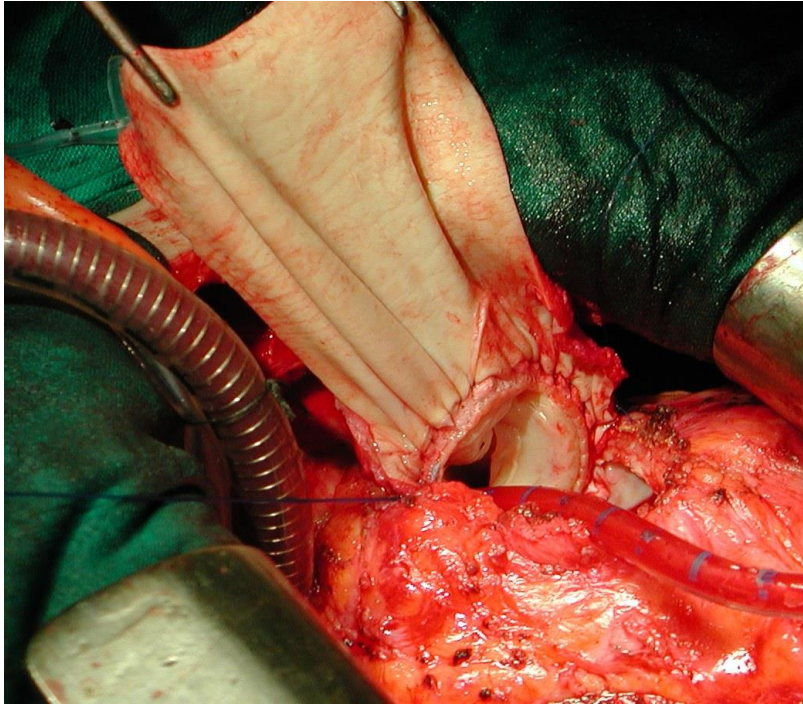


Figura 8. Fotografía quirúrgica. Paciente portador de APSI con conducto disfuncionante. Se ha resecado el techo del conducto, se ha suturado la porción posterior de la bioprótesis porcina soportada al suelo de dicho conducto y se está reconstruyendo el TSVD con un parche de yugular bovina al que se ha suturado ya la porción superior de la bioprótesis.

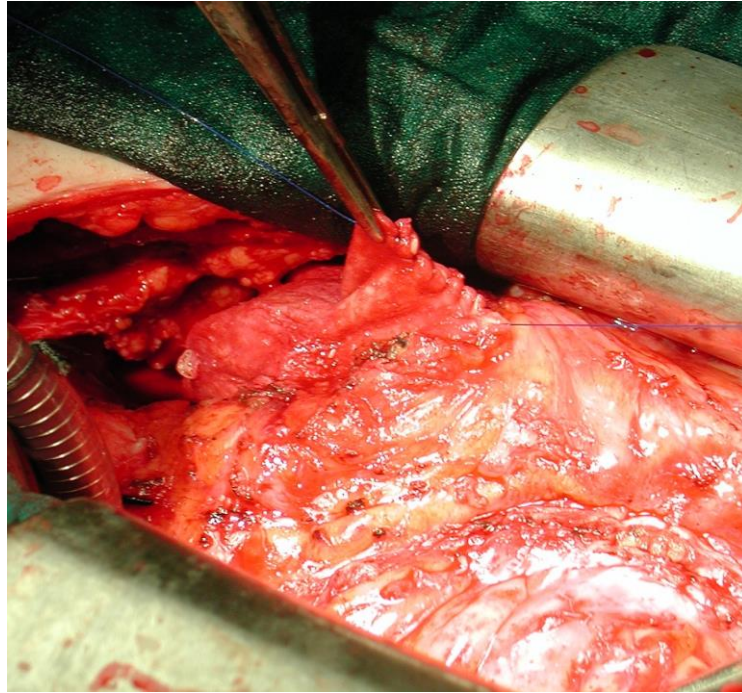


Figura 9. Fotografía quirúrgica. Paciente portador de APSI con conducto disfuncionante. Detalle de la sutura proximal del parche de yugular bovina que reconstruye la salida del VD del modo descrito por Dave et al. para intentar evitar la reestenosis proximal.

- No se realiza remodelado de VD de rutina⁴⁵, salvo en casos de grandes aneurismas de TSVD.
- Se libera el cerclaje de cavas, se completa el recalentamiento del paciente y se sale de CEC con el tratamiento inodilatador que requiera cada paciente.
- Se deja rutinariamente una membrana de PTFE retroesternal de 0,1 mm. De grosor para independizar el corazón de la tabla posterior esternal de cara a futuras reesternotomías.

- Se anticoagula rutinariamente a los pacientes durante 3 meses con acenocumarol manteniendo el INR alrededor de 2,5, salvo que presenten alguna contraindicación para esta terapia, y posteriormente se pasan a antiagregación permanente.

6 Resultados

6.1 Bioprótesis pulmonares porcinas con soporte

Este grupo está integrado por 102 procedimientos sobre 101 pacientes. Un menor se reinterviene en seguimiento para recambio de su bioprótesis debido a una endocarditis protésica tardía, implantándosele una nueva bioprótesis.

6.1.1 Descriptivo de variables preoperatorias

En cuanto a la distribución por sexos 57 procedimientos quirúrgicos se realizaron en varones (55,9 %), y 45 en mujeres (44,1 %). No hubo diferencias significativas por ser mayor o menor de edad.

Sexo	Global	Adultos	Menores 18 años
Varón	55,9 %	66,7 %	53,1 %

Los diagnósticos de CC de base preoperatorios se resumen a continuación.

La patología más frecuente fue la situación Fallot, 75 casos (73,5 %), definida como la presencia de una comunicación interventricular (CIV) no restrictiva y la estenosis del TSVD. Es lo más frecuente para adultos y menores de edad. Tampoco se encontraron aquí diferencias estadísticamente significativas entre adultos y menores de 18 años.

Diagnósticos preoperatorios	Global	Adultos	Menores 18 años
Situación Fallot	73,5 %	75,3 %	66,7 %
EP	9,8 %	11,1 %	4,8 %
APCIV	8,8 %	6,2 %	19 %
APSI	2,9 %	3,7 %	0 %
TGACIVEP	2,9 %	2,5 %	4,8 %
Truncus	1 %	0 %	4,8 %
Secuela Ross	1 %	1,2 %	0 %

Cirugía previa al implante de bioprótesis pulmonar hubo en todos los pacientes menos en 3 adultos (2,9 %) que llegaron a dicha cirugía sin haber pasado previamente por quirófano. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de edad.

Ambos tipos de cirugía, esto es, una o varias paliaciones previas a la cirugía correctora fue la situación más frecuente antes del implante de la bioprótesis. Ocurrió en 52 (51 %) de los casos en el global de la serie.

Cirugía previa	Global	Adultos	Menores 18 años
No	2,9 %	3,7 %	0 %
Paliativa	1 %	1,2 %	0 %
Correctora	45,1 %	43,2 %	52,4 %
Ambas cirugías	51 %	51,9 %	47,6 %

Contabilizado el número de cirugías cardiorácicas mayores realizadas en cada caso antes del implante de la bioprótesis pulmonar, la media fue de $2,1 \pm 1,2$ y la mediana de 2 (rango 0 – 6). Las diferencias entre edades no resultaron estadísticamente significativas.

Mediana de cirugías previas	Global	Adultos	Menores 18 años
N	2	2	2

En cuanto a las cirugías paliativas previas, las fístulas sistémico – pulmonares tipo Blalock – Taussig modificado fueron las más frecuentes, en número de 30 (29,4 %), seguidas de las de Waterston, en número de 18 (17,6 %). La hemicorrección fue la paliación elegida en 4 (3,9 %) casos con arterias pulmonares hipoplásicas.

Finalmente, se realizó 1 cerclaje (1 %) de la arteria pulmonar para paliar transitoriamente una situación inicial neonatal de hiperaflujo pulmonar en un Fallot con agenesia de la válvula pulmonar.

Cirugías paliativas	Global	Adultos	Menores 18 años
No paliación	49	38	11
Fístula de B-T	30	24	6
Fístula de Waterston	18	16	2
Hemicorrección	4	2	2
Cerclaje pulmonar	1	1	0

La edad mediana en la que se realizó la última cirugía sobre el TSVD antes del implante de la bioprótesis fue de 4 años (rango 0,1 – 34). Fue de 5 en el subgrupo de adultos y de 1 en el de menores. De nuevo se refleja la tendencia reciente a la reparación más precoz de las CC. Aquí las diferencias por edad sí resultaron significativas por ser mayor o menor de edad ($p < 0,001$). La última actuación sobre el TSVD antes de implantar la bioprótesis se realizó a una edad más tardía en el grupo de mayores de edad.

Edad mediana última cirugía sobre TSVD	Global	Adultos	Menores 18 años
	4	5	1

En cuanto al tipo de cirugía realizado sobre el TSVD antes del implante de la bioprótesis, lo más frecuente fue la ampliación con parche transanular en 65 (65,7 %) casos. No se encontraron diferencias significativas por edad.

Tipo de cirugía previa sobre TSVD	Global	Adultos	Menores 18 años
Transanular	65,7 %	65,4 %	66,7 %
Infraanular	11,1 %	14,1 %	0 %
Valvulotomía pulmonar	4 %	5,1 %	0 %
Conducto valvulado	16,2 %	14,1 %	23,8 %
Conducto no valvulado	2 %	1,3 %	4,8 %
Prótesis	1 %	0 %	4,8 %

Se dispone de la determinación de grado funcional preoperatorio al implante de la bioprótesis en 99 de los 102 casos. Lo más frecuente fue el grado funcional II (disnea para esfuerzos moderados), en el que se encuadraron 52 (52,5 %) de los 99 pacientes en que se determinó. Como puede observarse la población de adultos llega a quirófano con un grado funcional mucho más avanzado que la de menores de edad. Las diferencias por edad resultaron significativas ($p = 0,005$).

Grado funcional NYHA (%)	Global	Adultos	Menores 18 años
I	8,1 %	3,8 %	23,8 %
II	52,5 %	50 %	61,9 %
III	36,4 %	42,3 %	14,3 %
IV	3 %	3,8 %	0 %

Presencia de arritmia preoperatoria con significación clínica se diagnosticó en el 46 % de los casos. La tendencia fue que los adultos padecieran más arritmias, pero la diferencia con los menores no fue significativa.

Arritmia preoperatoria	Global	Adultos	Menores 18 años
	46 %	47,5 %	40 %

Se dispone de la anchura del QRS en milisegundos, determinada en pacientes no portadores de marcapasos, en 42 enfermos. Su media fue de $145,2 \pm 34,3$ ms. La diferencia aquí en la edad resultó significativa ($p = 0,007$), siendo el QRS más prolongado en adultos.

Anchura QRS	Global	Adultos	Menores 18 años
Milisegundos	145,2	153,6	121,8

Se dispone de la saturación arterial de oxígeno (SaO_2) en reposo de 99 pacientes en la última revisión clínica antes del implante de la bioprótesis pulmonar. La media fue del $95,9 \pm 2,3$ %. No hubo diferencia significativa por ser mayor o menor de edad.

SaO ₂	Global	Adultos	Menores 18 años
	95,9 %	95,9 %	96,1 %

La indicación quirúrgica de implante de prótesis pulmonar más frecuente fue la IP, en 67 casos (65,7 %), seguida de la DLP, 27 (26,5 %). La EP aislada fue infrecuente, 8 casos (7,8 %). Aquí se encontró diferencia estadísticamente significativa por edad ($p = 0,036$). El grupo de menores, al tener mayor porcentaje de conductos VD-AP que los adultos, tienden más a la indicación quirúrgica por EP o DLP que a la IP aislada.

Indicación implante bioprótesis	Global	Adultos	Menores 18 años
IP	65,7 %	71,6 %	42,9 %
DLP	26,5 %	21 %	47,6 %
EP	7,8 %	7,4 %	9,5 %

Estudio ecocardiográfico preoperatorio. Se dispone de datos completos de 100 (98 %) de los 102 implantes:

- El gradiente medio transpulmonar fue de $13,7 \pm 8,8$ mmHg en los casos catalogados como IP; de $68,8 \pm 20,4$ mmHg en los casos catalogados como DLP y de $83,2 \pm 15,5$ mmHg en los casos catalogados como EP. No hubo diferencias significativas categorizando por adulto o menor.

Gradiente medio transpulmonar	Global	Adultos	Menores 18 años
IP	13,7	12,9	20
DLP	68,8	72,1	63,5
EP	83,2	88,8	66,5

- La IP no existió o fue leve en los 8 casos catalogados como EP. En los catalogados como DLP o IP, fue moderada en 20 (19,6 %) y

severa en 74 (72,5 %). No hubo diferencias estadísticamente significativas categorizando por adulto o menor.

Grado de IP	Global	Adultos	Menores 18 años
No	2 %	1,2 %	4,8 %
Leve	5,9 %	6,2 %	4,8 %
Moderada	19,6 %	16 %	33,3 %
Severa	72,5 %	76,5 %	57,1 %

- La función contráctil del VD fue catalogada como normal en el 39 % de los casos, como disfunción leve en el 23 %, disfunción moderada en el 31 % y disfunción severa en el 7 %. A pesar de la clara tendencia a estar más deteriorado el VD de los adultos, tampoco hubo diferencias significativas categorizando por adulto o menor.

Función VD	Global	Adultos	Menores 18 años
Normal	39 %	38 %	42,9 %
Disfunción leve	23 %	20,3 %	33,3 %
Disfunción moderada	31 %	34,2 %	19 %
Disfunción severa	7 %	7,6 %	4,8 %

- La función contráctil del VI fue catalogada como normal en el 83,5 % de los casos, como disfunción leve en el 15,5 %, disfunción moderada en el 1 % y no hubo casos de disfunción severa izquierda. Tampoco hubo diferencias significativas categorizando por adulto o menor. La función del VI es casi superponible.

Función VI	Global	Adultos	Menores 18 años
Normal	83,5 %	84,2 %	81 %
Disfunción leve	15,5 %	15,8 %	14,3 %
Disfunción moderada	1 %	0 %	4,8 %
Disfunción severa	0 %	0 %	0 %

- En cuanto a la insuficiencia coexistente de la válvula tricúspide, no existió o fue trivial en el 14,4 % de los casos, en el 47,4 % fue leve, en el 22,7 % fue moderada y en el 15,5 % se catalogó como severa. A pesar de la tendencia a tener menos IT en el grupo de menores de edad, de nuevo la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Insuficiencia tricúspide	Global	Adultos	Menores 18 años
No	14,4 %	13 %	20 %
Leve	47,4 %	50,6 %	35 %
Moderada	22,7 %	18,2 %	40 %
Severa	15,5 %	18,2 %	5 %

Estudio de RM preoperatorio. Se dispone de datos previos a 77 (75,5 %) implantes de prótesis pulmonar porcina:

- La fracción de regurgitación pulmonar media (figura 10) ha sido del 45 % \pm 18,4 %. Sin diferencias significativas categorizando por grupo de edad.

Fracción regurgitación pulmonar	Global	Adultos	Menores 18 años
	45 %	46,2	42,7 %

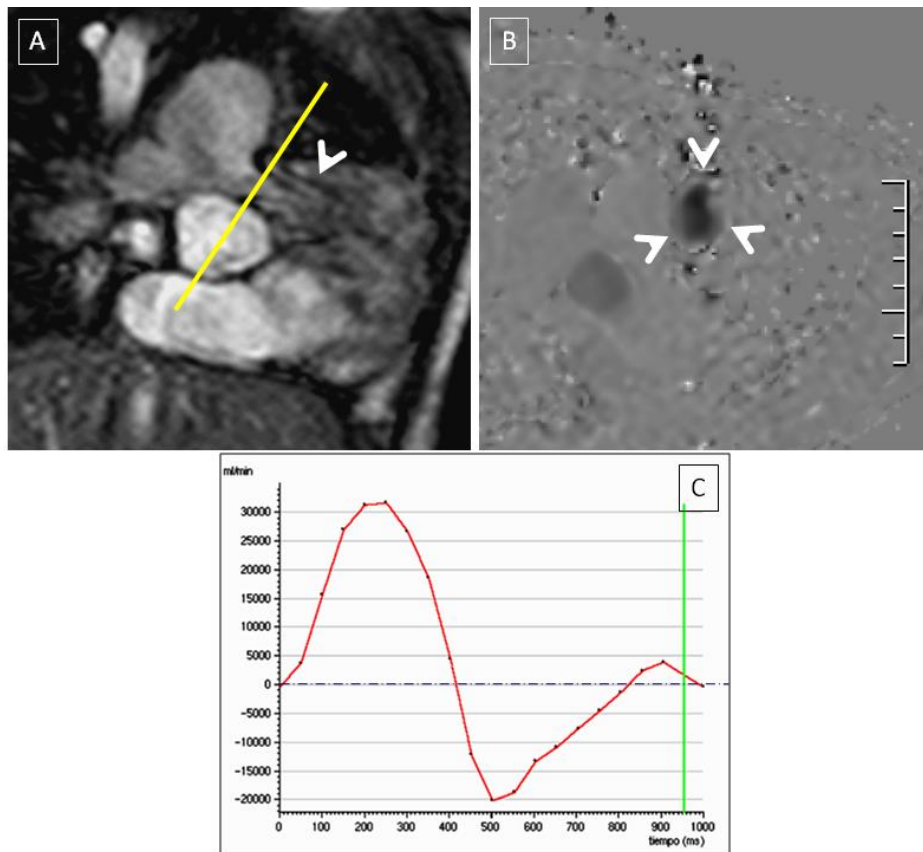


Figura 10. Estudio dinámico de cuantificación de flujo (Flow mapping o phase contrast) utilizada para la cuantificación de la Insuficiencia Pulmonar de los pacientes con corrección de Tetralogía de Fallot. **A.** Imagen coronal oblicua en secuencia Echo de Gradiente en modo cine. Se identifica una aceleración del flujo, con líneas oscuras que se dirigen al ventrículo derecho (cabeza de flecha). La línea amarilla muestra el plano en que se adquiere la secuencia de contraste de fase, para detectar los espines en movimiento lo más perpendicular posible a la dirección del flujo. **B.** Imagen de contraste de fase en donde se observan los espines que se dirigen al ventrículo (cabezas flecha). **C.** Curva de flujo/tiempo en donde se registra el flujo anterógrado y el retrógrado de la arteria pulmonar, pudiendo así calcular la fracción de regurgitación, que ayudará a indicar el momento de la revalvulación de estos pacientes.

- Por RM, la IP ha sido severa en el 86,6 % de los casos. Diferencia no estadísticamente significativa comparando ambos grupos de edad.

IP severa por RM	Global	Adultos	Menores 18 años
	86,6 %	85,2 %	92,3 %

- El volumen telesistólico medio del VD fue de $97,9 \pm 43,8 \text{ cm}^3/\text{m}^2$ (rango 17 – 261).
- El volumen telediastólico medio del VD fue de $174,9 \pm 63,6 \text{ cm}^3/\text{m}^2$ (rango 43 – 358).
- La fracción de eyección media del VD fue del $43,8 \% \pm 10,9 \%$ (rango 25 % - 70 %).
- La fracción de eyección media del VI fue del $57,3 \% \pm 8,1 \%$ (rango 34 % - 80 %).

En ninguna de estas 4 variables se encontró significación estadística por pertenecer al grupo de mayores o menores de edad.

Datos RM	Global	Adultos	Menores 18 años
VTSVD (cm^3/m^2)	97,9	100,6	86,3
VTDVD (cm^3/m^2)	174,9	176,5	168,1
FEVD (%)	43,8 %	43,1 %	47,5 %
FEVI (%)	57,3 %	57,7 %	56 %

- La insuficiencia coexistente de la válvula tricúspide (figura 11) no existió o fue trivial en el 27,3 % de los casos, en el 42,4 % fue leve, en el 15,2 % fue moderada y en el 15,2 % se catalogó como severa. No hubo diferencias estadísticamente significativas por edad.

Insuficiencia tricúspide	Global	Adultos	Menores 18 años
No	27,3 %	25 %	35,7 %
Leve	42,4 %	44,2 %	35,7 %
Moderada	15,2 %	15,4 %	14,3 %
Severa	15,2 %	15,4 %	14,3 %

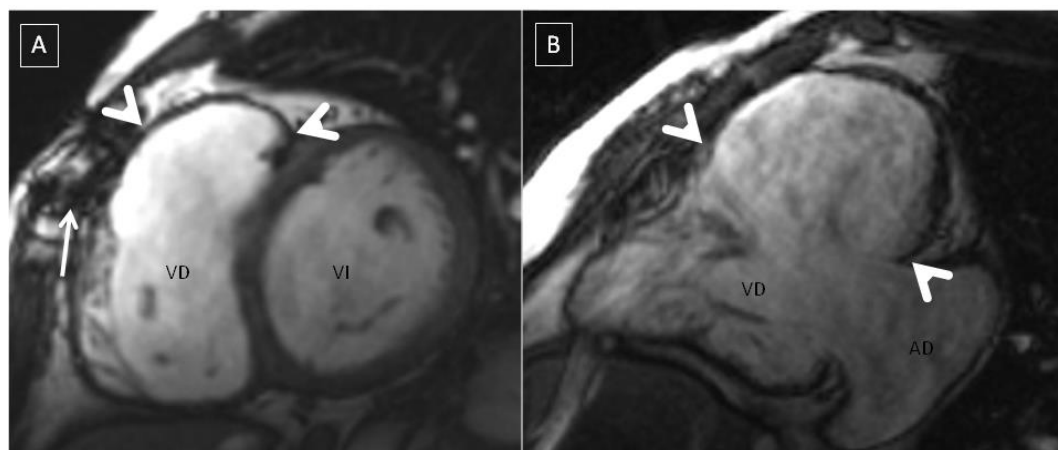


Figura 11. Estudio de resonancia magnética cardíaca, secuencia EG en proyección 4 cámaras, sístole ventricular (izda.) y diástole (dcha.). Aumento de tamaño de cavidades dchas. Imagen de insuficiencia tricuspídea (flecha), con jet que choca contra el septo interauricular. (VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda).

- Presencia de realce tardío con contraste de gadolinio. No hubo realce en el 42,4 %, hubo a nivel del septo interventricular en el 27,3 %, a nivel del parche en el 6,1 % y en ambos (parche y septo) en el 24,2 %. No hubo diferencia estadísticamente significativa por edad.

Realce tardío con gadolinio	Global	Adultos	Menores 18 años
No	42,4 %	34,8 %	60 %
Septo	27,3 %	30,4 %	20 %
Parche	6,1 %	8,7 %	0 %
Ambos	24,2 %	26,1 %	20 %

Estudio de cateterismo preoperatorio. Se dispone de datos previos a 65 (63,7 %) implantes:

- La IP fue inexistente en el 3,1 %, se catalogó de leve en el 13,8 %, de moderada en el 9,2 % y de severa en el 73,8 %. No se encontró significación estadística en esta variable por ser mayor o menor de edad.

Grado de IP	Global	Adultos	Menores 18 años
No	3,1 %	3,8 %	0 %
Leve	13,8 %	11,5 %	23,1 %
Moderada	9,2 %	11,5 %	0 %
Severa	73,8 %	73,1 %	76,9 %

- El gradiente mediano de presión sistólica entre VD y AP fue de 15 mmHg (rango 0 – 109). No hubo diferencias estadísticamente significativas a pesar de la tendencia, ya reflejada en el ecocardiograma a mayor grado de EP preoperatorio en los menores de edad.

Gradiente mediano VD-AP	Global	Adultos	Menores 18 años
	15	15	22

- La presión sistólica de VD media fue $59,6 \pm 26,7$ mmHg, rango 25 - 160.

- La presión telediastólica de VD media fue $11,6 \pm 4,9$ mmHg, rango 0 - 25.
- La presión pulmonar sistólica media fue $34,3 \pm 15,4$ mmHg, rango 8 - 102.

En ninguna de estas 3 variables se encontró diferencia estadísticamente significativa por pertenecer al grupo de mayores o menores de edad.

Datos cateterismo	Global	Adultos	Menores 18 años
PSVD (mmHg)	59,6	60,2	57
PTDVD (mmHg)	11,6	11,1	13,6
PPS (mmHg)	34,3	34,3	34,6

La insuficiencia coexistente de la válvula tricúspide, no existió o fue trivial en el 37,7 % de los casos, en el 32,8 % fue leve, en el 13,1 % fue moderada y en el 16,4 % se catalogó como severa. Misma tendencia que en el ecocardiograma y la RM. Los menores tienen menos IT, pero tampoco aquí hubo diferencias estadísticamente significativas.

Insuficiencia tricúspide	Global	Adultos	Menores 18 años
No	37,7 %	37,5 %	38,5 %
Leve	32,8 %	33,3 %	30,8 %
Moderada	13,1 %	10,4 %	23,1 %
Severa	16,4 %	18,8 %	7,7 %

Tabla 5. Variables preoperatorias con diferencias estadísticamente significativas entre mayores y menores de 18 años

	Valor p
Edad mediana de última cirugía sobre el TSVD antes del implante de la bioprótesis	<0,001
Grado funcional preoperatorio	0,005
Anchura del complejo QRS en el electrocardiograma preoperatorio	0,007
Indicación quirúrgica (EP, DLP, IP) de implante protésico	0,036

6.1.2 Descriptivo de variables perioperatorias

La edad media en el momento de implante de la bioprótesis pulmonar es de $31,1 \pm 13,5$ años (rango 1 – 61 años).

Edad media en el implante de bioprótesis	Global	Adultos	Menores 18 años
	31,1	36,1	11,8

El peso es de $60,8 \pm 19,2$ Kg., (rango 9 – 115); la talla de $161,6 \pm 17,1$ cm., (rango 74 – 186) y la superficie corporal de $1,6 \pm 0,3$ m²., (rango 0,4 – 2,2) a la hora del implante de la bioprótesis.

	Global	Adultos	Menores 18 años
Peso (Kg)	60, 8	66,7	38,6
Talla (cm)	161,6	166,6	142,2
Superficie corporal (m ²)	1,6	1,7	1,2

Se estableció CEC con acceso periférico, previo a la reesternotomía, fundamentalmente a través de los vasos femorales, en 44 (43,1 %) de los procedimientos.

Es significativamente mayor el porcentaje de necesidad de CEC con acceso vascular periférico en adultos que en menores ($p < 0,001$).

CEC periférica	Global	Adultos	Menores 18 años
	43,1 %	51,9 %	9,5 %

Modelo de prótesis pulmonar porcina implantado.

- Biocor® (St Jude): 22 (21,6 %) procedimientos.
- Mosaic™ (Medtronic): 80 (78,4 %) procedimientos.

La tendencia es a un mayor porcentaje de uso de la prótesis de Medtronic en menores. En cualquier caso, las diferencias no resultan estadísticamente significativas categorizando en mayores de 18 años y menores de edad.

Se ha analizado también si existe alguna relación entre el empleo de uno u otro modelo de bioprótesis porcina y las variables disfunción protésica, evento quirúrgico/percutáneo y endocarditis, sin hallar significación estadística al respecto.

Modelo prótesis	Global	Adultos	Menores 18 años
Biocor®	21,6 %	23,5 %	14,3 %
Mosaic™	78,4 %	76,5 %	85,7 %

Tamaño de la prótesis pulmonar porcina implantada.

La moda fue la número 27, de la que se implantaron 43 (42,2 %) unidades.

El resto fueron: 1 (1 %) del número 19, ninguna del número 21, 2 (2 %) del número 23, 25 (24,5 %) del número 25 y 31 (30,4 %) del número 29.

No hubo diferencias estadísticamente significativas por edad.

Tamaño bioprótesis	Global	Adultos	Menores 18 años
19	1 %	0 %	4,8 %
21	0 %	0 %	0 %
23	2 %	0 %	9,5 %
25	24,4 %	14,8 %	61,9 %
27	42,2 %	46,9 %	23,8 %
29	30,4 %	38,3 %	0 %

Se realizó una plastia tricuspídea asociada al implante de la bioprótesis pulmonar en 27 (26,5 %) ocasiones. En 6 casos (5,9 %) el procedimiento asociado sobre la válvula tricúspide consistió en el implante de una prótesis tricuspídea biológica.

En ninguna de estas 2 variables la categorización en adultos y menores de edad supuso diferencias con significación estadística, a pesar de una mayor tendencia a los procedimientos quirúrgicos tricuspídeos asociados en el grupo de adultos.

Procedimiento tricuspídeo asociado	Global	Adultos	Menores 18 años
Plastia	26,5 %	28,4 %	19 %
Prótesis	5,9 %	6,2 %	4,8 %

Prótesis aórtica asociada al implante de la bioprótesis pulmonar, generalmente por insuficiencia valvular aórtica, se requirió en 12 (11,8 %) de los casos, todas en el grupo de mayores de edad. Se halló diferencia

estadísticamente significativa por edad ($p < 0,001$). Las prótesis aórticas se implantaron sólo en mayores de 18 años.

Prótesis aórtica asociada	Global	Adultos	Menores 18 años
	11,8 %	14,8 %	0 %

Cierre de cortocircuito residual asociado:

- Cierre de CIA residual o de foramen oval permeable en 22 (21,8 %).
- Cierre de CIV residual en 7 (6,9 %).
- Cierre de CIA y CIV en 6 (5,9 %).
- Cierre de ductus persistente y/o fístula sistémico pulmonar en 1 (1 %).

Estudiando la variable "cualquier cierre de cortocircuito", se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,024$) al establecer las dos categorías de adultos y menores de edad. Hay más cortocircuito residual de cualquier tipo en mayores de 18 años.

Cierre cortocircuito residual asociado	Global	Adultos	Menores 18 años
No	64,7 %	59,3 %	85,7 %
Cualquier cortocircuito	35,3 %	40,7 %	14,3 %
CIA/foramen oval	21,6 %	24,7 %	9,5 %
CIV	6,9 %	8,6 %	0 %
CIA y CIV	5,9 %	7,4 %	0 %
Ductus/fístula SP	1 %	0 %	4,8 %

En conjunto, se realizó algún otro procedimiento quirúrgico asociado, además del implante de bioprótesis pulmonar en 74 (72,5 %) de los casos. Se recogen en la tabla 6. Los procedimientos fueron más numerosos en el grupo de adultos, alcanzando la diferencia significación estadística ($p = 0,02$).

Cualquier procedimiento quirúrgico asociado	Global	Adultos	Menores 18 años
	72,5 %	77,8 %	52,4 %

Tabla 6. Procedimientos quirúrgicos asociados al implante de la bioprótesis pulmonar*

Tipo de procedimiento	n
Cierre de cortocircuito residual	36
Plastia de la válvula tricúspide	27
Implantación de prótesis tricúspide	6
Implantación de prótesis aórtica	12
Plastia de arterias pulmonares principales	7
Cirugía de arritmias	4
Recambio de aorta ascendente	3
Resección membrana subaórtica	2
Implantación de prótesis mitral	2
Explante de stent dislocado	2
Reparación drenaje venoso pulmonar anómalo parcial	2
Explante de bioprótesis disfuncionante	1
By-pass mamario-coronario	1
Reparación de perforación de seno de Valsalva a VD	1
Implante de marcapasos	1

*Un mismo paciente puede haber sido subsidiario de varios procedimientos

El tiempo medio de CEC fue de $172,5 \pm 88,4$ minutos (rango 33 – 545). El tiempo mediano fue de 154,5 minutos. El tiempo de CEC resultó más prolongado en el grupo de los adultos, con diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,01$).

Hubo necesidad de realizar pinzado aórtico y administrar cardioplejia para parar y proteger al corazón en 54 (52,9 %) casos. Los 48 restantes se

intervinieron con el corazón latiendo o en fibrilación ventricular. La necesidad o no de pinzar la aorta resultó estadísticamente significativa en la categorización etaria, siendo el valor $p = 0,043$. Ocurrió más en mayores de 18 años.

En los casos en los que se pinzó la aorta, el tiempo medio de pinzado fue de $96,8 \pm 53,9$ minutos (rango 10 – 249). El tiempo mediano fue de 97 minutos. Las diferencias entre adultos y menores de edad no resultaron estadísticamente significativas.

Datos CEC	Global	Adultos	Menores 18 años
Tiempo CEC (minutos)	172,5	183,9	128,9
Necesidad pinzado aórtico (% casos)	52,9 %	58 %	33,3 %
Tiempo pinzado aórtico (minutos)	96,8	94,2	114,3

Temperatura mínima esofágica en grados centígrados a la que se ha enfriado a cada paciente por hipotermia coadyuvante de CEC: $29,6^{\circ}\text{C} \pm 3,1^{\circ}\text{C}$ (rango 18 – 34). La diferencia por edad no resultó estadísticamente significativa.

Temperatura esofágica	Global	Adultos	Menores 18 años
Grados centígrados	$29,6^{\circ}$	$29,6^{\circ}$	30°

El tiempo medio de intubación fue de $51,4 \pm 188,5$ horas. En este caso resulta mucho más representativo de la realidad el tiempo mediano, que excluye a los pacientes cronificados. Fue de 8 horas (rango 1 – 1632).

La estancia media en Reanimación fue de $5,9 \pm 9,2$ días. También aquí resulta mucho más representativo de la realidad el tiempo mediano, que de nuevo excluye a los pacientes cronificados. Fue de 3 días (rango 1 – 68).

Tiempo medio de hospitalización: $15,2 \pm 13,8$ días. El tiempo mediano, más representativo de la realidad fue de 12 días (rango 4 – 89).

De todas estas variables de hospitalización, la única que mostró diferencias estadísticamente significativas entre menores de edad y adultos fue el tiempo mediano de intubación orotraqueal, más prolongado en adultos ($p < 0,001$).

Tiempos medianos hospitalarios	Global	Adultos	Menores 18 años
Intubación (horas)	8	11	4
Reanimación (días)	3	3	4
Hospitalización (días)	12	12	10

La mortalidad hospitalaria ha sido del 2,9 % en el global de la serie de implante de bioprótesis pulmonar porcina soportada. Fallecieron 3 pacientes, todos ellos mayores de 18 años, en todos fue necesario pinzar la aorta y parar y proteger con cardioplejia el corazón y en todos se realizaron uno o más procedimientos asociados al implante de bioprótesis pulmonar.

Descriptivo de los fallecidos:

- El primero era un varón de 32 años, con una única cirugía previa en la que se reparó un Fallot. Se reintervenía por DLP + CIA

residuales. Falleció el día + 1, en la unidad de Reanimación, consecuencia de un infarto agudo de miocardio perioperatorio ocasionado por la compresión de la arteria descendente anterior por la bioprótesis, presionada a su vez por el esternón deformado por un severo pectus excavatum que padecía el enfermo.

- La segunda era una mujer de 42 años, con 4 cirugías previas (una paliación, la reparación del Fallot que era su CC de base y dos reintervenciones por lesiones residuales). Se intervenía por quinta vez, siendo ya portadora de una prótesis mecánica aórtica, por insuficiencias residuales pulmonar, mitral y tricúspide. Se le implantó una bioprótesis pulmonar porcina, una prótesis mitral mecánica y se le realizó una plastia tricuspídea. Falleció el día + 68 en la unidad de reanimación, en situación de fracaso multisistémico.
- El tercero se trataba de un varón de 49 años, con una única cirugía reparadora previa sobre una EP congénita. Se le reintervenía en el contexto de una endocarditis activa aórtica con mala respuesta a tratamiento antibiótico, por insuficiencias aórtica y pulmonar residuales. Además el paciente padecía anemia crónica e insuficiencia hepática por alcoholismo. Se le implantó una bioprótesis pulmonar y una prótesis mecánica aórtica. No hubo problemas cardíacos en el postoperatorio, llegando a ser dado de alta de reanimación a sala de hospitalización. El paciente fallece por sangrados incoercibles digestivos (se le practicó una

pancolectomía) y otorrinolaringológicos y finalmente por reagudización de su insuficiencia hepática, el día + 89.

Entre los 28 pacientes a los que se les implantó una bioprótesis pulmonar como único procedimiento, no hubo mortalidad hospitalaria.

Tampoco hubo mortalidad hospitalaria en los 48 procedimientos que se llevaron a cabo sin pinzar la aorta, sin isquemia miocárdica.

La diferencia entre la mortalidad hospitalaria en adultos y en menores de 18 años resultó estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Fallecieron solo adultos.

Mortalidad hospitalaria	Global	Adultos	Menores 18 años
	3 (2,9 %)	3 (3,7 %)	0 (0 %)

Complicación en postoperatorio: ocurrieron en 33 (32,4 %) de los casos. Se recogen detalladas en la tabla 7. Las diferencias por edad en esta variable no resultaron estadísticamente significativas.

Complicación hospitalaria	Global	Adultos	Menores 18 años
	32,4 %	33,3 %	28,6 %

Tabla 7. Complicaciones acaecidas durante la hospitalización del implante de la prótesis pulmonar*

Tipo de complicación	n
Reintervención mayor durante el ingreso por lesión residual	1
Arritmia paroxística o definitiva supraventricular	6
Infección hospitalaria**	5
Neumotórax	3
Necesidad de traqueostomía	4
Reintervención por sangrado/evacuación hematoma constrictivo	5
Accidente cerebro vascular con/sin secuelas	3
Linfedema inguinal	2
Bajo gasto perioperatorio	3
Infarto cardíaco agudo perioperatorio	2
Insuficiencia renal transitoria con necesidad de hemodiafiltración	3
Insuficiencia hepática	1
Pericarditis	1
Asistencia circulatoria tipo ECMO	1
*En un mismo paciente pueden aparecer varias complicaciones	
**Infección hospitalaria: neumonía, sepsis, endocarditis resuelta mediante tratamiento antibiótico exclusivamente, infección de herida quirúrgica superficial, mediastinitis aguda, infección urinaria.	

Reintervención mayor en seguimiento. El único caso de reintervención y recambio protésico antes del alta hospitalaria, al ser después de 1 mes de la fecha de intervención se ha incluido en las variables de seguimiento, como se explica en el apartado de metodología, para homogeneizar la muestra.

Tabla 8. Variables perioperatorias con diferencias estadísticamente significativas entre mayores y menores de 18 años

	Valor p
CEC con acceso periférico	<0,001
Implante asociado de prótesis aórtica	<0,001
Cierre de cortocircuito residual asociado	0,024
Cualquier procedimiento quirúrgico asociado	0,02
Tiempo de CEC	0,01
Necesidad de pinzado aórtico	0,043
Tiempo mediano de intubación	<0,001
Mortalidad hospitalaria	<0,001

6.1.3 Análisis de factores de riesgo relacionados con mortalidad hospitalaria

Se consideraron potenciales factores de riesgo para mortalidad hospitalaria:

- Número de cirugías previas.
- Tipo de cirugía realizado sobre el TSVD antes del implante de la bioprótesis.
- Grado funcional preoperatorio.
- Indicación (EP, IP, DLP) de implante de bioprótesis.
- Función de VD preoperatoria ecocardiográfico.
- Función de VI preoperatoria ecocardiográfico.
- Grado de IT preoperatoria medida por ecografía.
- VTSVD preoperatorio medido por RM.

- VTDVD preoperatorio medido por RM.
- Función de VD preoperatoria medida por RM.
- Función de VI preoperatoria medida por RM.
- Grado de IT preoperatoria medida por RM.
- Presencia de realce tardío en la RM preoperatoria.
- PSVD preoperatoria por cateterismo.
- PDVD preoperatoria por cateterismo.
- PPS preoperatoria por cateterismo.
- Edad en el momento del implante de la prótesis pulmonar.
- Ser mayor o menor de 18 años a la hora de implantar la bioprótesis pulmonar.
- Peso.
- Talla.
- Superficie corporal.
- Necesidad de acceso periférico para CEC.
- Tiempo de circulación extracorpórea.
- Si hubo o no pinzado aórtico.
- Tiempo de isquemia.
- Tamaño (numero) de prótesis pulmonar implantada.
- Modelo de bioprótesis porcina.
- Plastia tricuspídea asociada.
- Prótesis tricuspídea asociada.
- Prótesis aórtica asociada.
- Cierre de un defecto septal (cualquiera) residual asociado.

- El que haya o no algún otro procedimiento quirúrgico (cualquiera) asociado al implante de la prótesis pulmonar.

Los únicos en que se halló asociación estadísticamente significativa en análisis univariante fueron el tiempo de CEC ($p = 0,036$), y el hecho de que el implante protésico fuera en mayores de 18 años ($p < 0,001$).

6.1.4 Descriptivo de variables de seguimiento

Se localizó a todos los pacientes en seguimiento de la forma descrita en el apartado métodos, salvo al oriundo de Ecuador, que regresó a su país de origen en marzo de 2013, y del que solo se dispone de 2 años de seguimiento tras el implante de su bioprótesis porcina. El seguimiento es por tanto completo en un 99 % en el global de la serie, en el 98,7 % en el caso de los adultos y en el 100 % en el subgrupo de menores.

El seguimiento medio de los pacientes a los que se ha implantado una bioprótesis es de $4 \pm 3,7$ años (rango 0,1 – 16). Las diferencias en el tiempo de seguimiento del grupo de adultos respecto al grupo de menores son estadísticamente significativas ($p = 0,017$). El seguimiento es más prolongado en adultos.

Tiempo de seguimiento	Global	Adultos	Menores 18 años
Años	4	4,4	2,4

Se dispone de la determinación de grado funcional postoperatorio tras el implante de la bioprótesis en 92 de los 102 casos. Lo más frecuente fue el grado funcional I (disnea para grandes esfuerzos), en el que se

encuadraron 59 (64,1 %) de los 92 pacientes en que se determinó. La diferencia por edad no fue significativa.

Grado funcional NYHA (%) postoperatorio	Global	Adultos	Menores 18 años
I	64,1 %	64,8 %	61,9 %
II	31,5 %	32,4 %	28,6 %
III	4,3 %	9,5 %	2,8 %
IV	0 %	0 %	0 %

Se dispone de información sobre necesidad o no de tratamiento postoperatorio en 91 pacientes. El 47,3 % de los mismos no precisan tratamiento diferente a la antiagregación oral, mientras que el 52,7 % sí. La diferencia entre el grupo de menores de edad y el grupo de adultos resultó significativa ($p = 0,042$). Los adultos precisan más tratamiento.

Necesidad de tratamiento	Global	Adultos	Menores 18 años
	52,7 %	58,6 %	33,3 %

Estudio ecocardiográfico postoperatorio. Se dispone de datos completos de 97 (95 %) de los 102 implantes:

- La media del gradiente pico transprotésico es de $20,7 \pm 10,2$ mmHg, (rango 4 – 55). A pesar de la tendencia a un gradiente más elevado en menores de edad, la diferencia, fue solo marginalmente significativa ($p = 0,058$).

Media gradiente pico transprotésico	Global	Adultos	Menores 18 años
mmHg	20,7	19,2	26,4

- La IP no existe o es leve en el 93,8 %, se catalogó como moderada en el 4,1 % y es severa en el 2,1 %. Este último caso será uno en los que se implantará una prótesis percutánea tipo Melody™ (Medtronic) dentro de la bioprótesis porcina disfuncionante. El resultado de la categorización en adultos y menores no muestra diferencias significativas.

Grado de IP	Global	Adultos	Menores 18 años
No	80,4 %	84,4 %	65 %
Leve	13,4 %	10,4 %	25 %
Moderada	4,1 %	3,9 %	5 %
Severa	2,1 %	1,3 %	5 %

- La función contráctil del VD fue catalogada como normal en el 49,5 % de los casos, como disfunción leve en el 27,8 %, disfunción moderada en el 19,6 % y disfunción severa en el 3,1 %. La diferencia no fue significativa.

Función VD	Global	Adultos	Menores 18 años
Normal	49,5 %	50,6 %	45 %
Disfunción leve	27,8 %	26 %	35 %
Disfunción moderada	19,6 %	20,8 %	15 %
Disfunción severa	3,1 %	2,6 %	5 %

- La función contráctil del VI fue catalogada como normal en el 90,7 % de los casos, como disfunción leve en el 5,2 %, disfunción

moderada en el 3,1 % y disfunción severa en 1 paciente (1 %). La diferencia entre menores y adultos no resultó significativa.

Función VI	Global	Adultos	Menores 18 años
Normal	90,7 %	92,2 %	85 %
Disfunción leve	5,2 %	3,9 %	10 %
Disfunción moderada	3,1 %	2,6 %	5 %
Disfunción severa	1 %	1,3 %	0 %

En cuanto a la insuficiencia coexistente de la válvula tricúspide, no existió o fue trivial en el 34 % de los casos, en el 49,5 % fue leve, en el 12,4 % fue moderada y en el 4,1 % se catalogó como severa. La tendencia es a más IT grave (grados moderado y severo) en menores, pero las diferencias no fueron significativas.

Insuficiencia tricúspide	Global	Adultos	Menores 18 años
No	34 %	35,1 %	30 %
Leve	49,5 %	51,9 %	40 %
Moderada	12,4 %	9,1 %	25 %
Severa	4,1 %	3,9 %	5 %

Estudio de RM postoperatorio. Se dispone de datos completos de 38 (37,2 %) de los 102 implantes:

- El volumen telesistólico del VD fue de $59,6 \pm 30,1 \text{ cm}^3/\text{m}^2$ (rango 22 – 164).
- El volumen telediastólico del VD fue de $102,7 \pm 37,8 \text{ cm}^3/\text{m}^2$ (rango 51 – 216).

- La fracción de eyección del VD fue del $43,7 \% \pm 10,94 \%$ (rango 21 % - 69 %).
- La fracción de eyección del VI fue del $57,8 \% \pm 9,9 \%$ (rango 28 % - 77 %).

Tanto las diferencias en el VTSVD ($p < 0,001$) como el VTDVD ($p < 0,001$) presentaron significación estadística en los dos grupos de edad que se están comparando. Los volúmenes de VD eran mayores en los adultos. No así la fracción de eyección de cualquiera de los ventrículos, sin diferencias significativas.

Datos RM	Global	Adultos	Menores 18 años
VTSVD (cm^3/m^2)	59,6	62,3	41,8
VTDVD (cm^3/m^2)	102,7	104,7	89,8
FEVD (%)	43,7 %	43,3 %	46,4 %
FEVI (%)	57,8 %	58,8 %	51,2 %

En cualquier caso, la recuperación o no de la funcionalidad del VD merece un capítulo especial en esta tesis, donde se estudia un grupo de pacientes seleccionado cuya indicación quirúrgica es la IP aislada para hacer la muestra homogénea.

- La insuficiencia coexistente de la válvula tricúspide, no existió o fue trivial en el 34,4 % de los casos, en el 46,9 % fue leve, en el 12,5 % fue moderada y en el 6,3 % se catalogó como severa. A pesar de la tendencia de más IT en menores, la diferencia, de la misma forma que en el caso de la medida de ecocardiograma, no resulta significativa.

Insuficiencia tricúspide	Global	Adultos	Menores 18 años
No	34,4 %	40,7 %	0 %
Leve	46,9 %	48,1 %	40 %
Moderada	12,5 %	7,4 %	40 %
Severa	6,3 %	3,7 %	20 %

- Presencia de realce tardío con contraste de gadolinio (figura 12).

No hubo realce en el 26,3 %, hubo a nivel del septo en el 26,3 %, no hubo a nivel del parche exclusivamente, y en ambos (parche y septo) en el 47,4 %. Diferencias no significativas, por solo poseer datos de un caso en el grupo de menores de edad en esta variable.

Realce tardío con gadolinio	Global	Adultos	Menores 18 años
No	26,3 %	22,2 %	100 %
Septo	26,3 %	27,8 %	0 %
Parche	0 %	0 %	0 %
Ambos	47,4 %	50 %	0 %

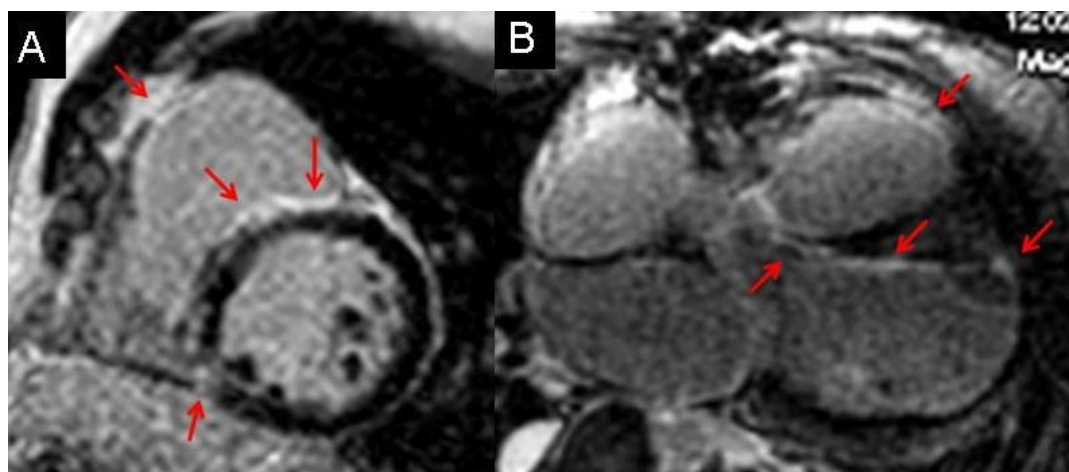


Figura 12. A. Realce tardío por cambios postquirúrgicos característicos de la Tetralogía de Fallot. B. Realce tardío patológico por complicaciones de cirugías previas.

Durante el período de seguimiento solo se ha producido 1 (1 %) caso de mortalidad tardía entre los 99 supervivientes al implante de la bioprótesis.

Las diferencias por edad no resultaron significativas estadísticamente.

Descriptivo del fallecimiento tardío:

Se trataba de un varón de 23 años, portador de una prótesis mecánica aórtica y otra mitral además de la bioprótesis pulmonar, con necesidad de anticoagulación permanente, que un año después del implante de la bioprótesis desarrolló una endocarditis protésica pulmonar por *Cándida*. Se trató inicialmente de forma médica con antifúngicos intravenosos y precisó cirugía torácica para drenar un absceso pulmonar debido al embolismo de una vegetación que desapareció entre el primer y el segundo control ecocardiográfico del reingreso por síndrome febril. En el contexto del postoperatorio de la toracotomía, ya en planta de hospitalización y el día previo al alta habiendo completado ciclo antibiótico, el paciente falleció consecuencia de una hemorragia cerebral.

La bioprótesis previamente al fallecimiento no presentaba insuficiencia y el gradiente transprotésico pico era < de 30 mmHg, por lo que no podía considerarse disfuncionante y no se ha incluido entre las que contabiliza dicha variable.

Mortalidad tardía	Global	Adultos	Menores 18 años
	1 (1 %)	1 (1,2 %)	0 (0 %)

Reintervención quirúrgica cardiotorácica mayor en período de seguimiento se ha requerido en 5 (5,1 %) ocasiones en los 99 supervivientes.

Sólo en 2 (2 %) casos debido a la bioprótesis pulmonar, para ser sustituida, en una ocasión por otra bioprótesis y en otra por un conducto sin válvula.

Como se ha explicado en la metodología se contabiliza aquí la bioprótesis explantada por endocarditis fúngica protésica precoz durante el postoperatorio hospitalario tardío de su implante en un menor de 18 años.

Las diferencias entre ambos grupos, menores y adultos, resultan estadísticamente significativas ($p = 0,029$). Hay más reintervenciones quirúrgicas de cualquier tipo en menores.

Reintervención quirúrgica mayor	Global	Adultos	Menores 18 años
	5(5,1 %)	2(2,56 %)	3(14,2 %)

Reintervención percutánea, entendiendo como tal cualquier tipo de procedimiento hemodinámico intervencionista en seguimiento, sea o no sobre la bioprótesis pulmonar, se requirió en 5 (5,1 %) ocasiones en los 99 supervivientes. Solo en 2 (2 %) casos el tratamiento se realizó sobre la bioprótesis pulmonar. Estas diferencias no resultaron significativas.

Reintervención percutánea	Global	Adultos	Menores 18 años
	5(5,1 %)	2(2,56 %)	3(14,2 %)

Las características de las reintervenciones quirúrgicas mayores y mediante cateterismo se recogen en la tabla 9.

Tabla 9. Reintervenciones quirúrgicas y percutáneas en los 102 implantes

Reintervenciones quirúrgicas	N
Endocarditis protésica	2
EP supravalvular residual	1
Mediastinitis subaguda	1
Absceso pulmonar	1
Reintervenciones percutáneas	
Prótesis percutánea intrabioprótesis pulmonar	2
Prótesis percutánea intrabioprótesis tricúspide	1
Stent en arterias pulmonares periféricas	2

La reintervención quirúrgica o percutánea sobre la prótesis pulmonar es una variable que determina disfunción protésica y fin de seguimiento del caso.

Ocurrió en 4 (4 %) de los 99 supervivientes al implante inicial, en 2 casos mediante cirugía convencional, y en 2 mediante implante hemodinámico de válvula percutánea dentro de la bioprótesis porcina disfuncionante. Estas diferencias entre el grupo de adultos y el de menores de edad resultan estadísticamente significativas ($p = 0,029$). Se reintervienen más los menores de 18 años.

Las características de los pacientes en los que ha sido necesaria la reintervención quirúrgica o percutánea sobre la bioprótesis pulmonar y sus causas se recogen en la tabla 10.

Reintervención quirúrgica/percutánea sobre la prótesis pulmonar	Global	Adultos	Menores 18 años
	4(4 %)	1(1,3 %)	3(14,3 %)

Tabla 10. Características de los pacientes en los que ha sido necesaria la reintervención quirúrgica o percutánea sobre la bioprótesis pulmonar y causa de las mismas

Reintervenciones quirúrgicas	Causa
Fallot. < 18 años. Prótesis Mosaic®. 2º año postoperatorio.	Endocarditis protésica bacteriana
TGACIVEP. < 18 años. Prótesis Biocor®. 1 mes postoperatorio.	Endocarditis protésica fúngica
Reintervenciones percutáneas	Causa
APCIV. < 18 años. Prótesis Biocor®. 10º año postoperatorio.	DLP intraprotésica.
EP. > 18 años. Prótesis Mosaic®. 5º año postoperatorio.	IP intraprotésica

Disfunción protésica:

Se recogen aquí 6 (6,1 %) pacientes de los 99 supervivientes. Están integrados por los 4 pacientes anteriores que han necesitado reintervención quirúrgica o percutánea sobre la bioprótesis, además de otros 2 que presentan un gradiente ecocardiográfico pico superior a 50 mmHg en el último ecocardiograma de control y/o tienen insuficiencia intra o periprotésica pulmonar severa que no haya sido reintervenida de forma quirúrgica o percutánea (ninguno). Sus características se recogen en la tabla 11.

Las diferencias entre ambos grupos etarios son estadísticamente significativas ($p = 0,001$). La disfunción protésica predomina en los menores.

Disfunción protésica	Global	Adultos	Menores 18 años
	6(6,1 %)	1(1,3 %)	5(23,8 %)

Tabla 11. Descriptivo de pacientes con disfunción protésica y motivos de la misma

Fallot. < 18 años. Prótesis Mosaic®. 2º año postoperatorio. Endocarditis protésica bacteriana	Reintervención quirúrgica
TGACIVEP. < 18 años. Prótesis Biocor®. 1 mes postoperatorio. Endocarditis protésica fúngica	Reintervención quirúrgica
APCIV. < 18 años. Prótesis Biocor®. 10º año postoperatorio. DLP intraprotésica.	Reintervención percutánea
EP. > 18 años. Prótesis Mosaic®. 5º año postoperatorio. IP intraprotésica	Reintervención percutánea
Fallot. < 18 años. Prótesis Biocor®. 12º año postoperatorio.	Gradiente transprotésico 53 mmHg
Fallot. < 18 años. Prótesis Mosaic®. 2º año postoperatorio.	Gradiente transprotésico 55 mmHg

Endocarditis protésica. Se registraron 5 (5,1 %) casos entre los 99 supervivientes al implante inicial. Se trata de 1 episodio de endocarditis protésica precoz, por aspergillus y 4 episodios de endocarditis protésica tardía, 1 fúngico por cándida y 3 bacterianos. Las diferencias en esta variable no resultan estadísticamente significativas comparando mayores de 18 años y menores de edad.

Endocarditis protésica	Global	Adultos	Menores 18 años
	5(5,1 %)	3(3,8 %)	2(9,5 %)

Tabla 12. Variables en seguimiento con diferencias estadísticamente significativas entre mayores y menores de 18 años

	Valor p
Tiempo medio de seguimiento tras el implante de la bioprótesis	0,017
Necesidad de tratamiento postoperatorio	0,042
VTSD cuantificado por RM	< 0,001
VTDVD cuantificado por RM	< 0,001
Necesidad de reintervención quirúrgica	0,029
Necesidad de reintervención quirúrgica/percutánea sobre la bioprótesis	0,029
Disfunción protésica	0,001

6.1.5 Análisis de factores de riesgo de disfunción protésica en seguimiento

Se consideran potenciales factores de riesgo de disfunción protésica:

- Número de cirugías previas.
- Tipo de cirugía realizado sobre el TSVD antes del implante de la bioprótesis.
- Indicación (EP, IP, DLP) de implante de bioprótesis.
- Gradiente transpulmonar preoperatorio ecocardiográfico.
- Grado de IP preoperatorio ecocardiográfico.
- Presencia o no de IP severa preoperatoria medida por RM.
- VTSD preoperatorio medido por RM.
- VTDVD preoperatorio medido por RM.
- Función de VD preoperatoria medida por RM.
- PPS preoperatoria por cateterismo.

- Edad en el momento del implante de la prótesis pulmonar.
- Ser mayor o menor de 18 años a la hora del implante de la la bioprótesis.
- Peso.
- Superficie corporal.
- Tiempo de circulación extracorpórea.
- Si hubo o no pinzado aórtico.
- Tiempo de isquemia.
- Tamaño (numero) de prótesis pulmonar implantada.
- Modelo de bioprótesis porcina.
- El que haya o no algún procedimiento quirúrgico (cualquiera) asociado al implante de la prótesis pulmonar.
- Tiempo de seguimiento.
- Endocarditis protésica.

Análisis univariante

Se encontró una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre la presencia de disfunción protésica y las variables “Tipo de cirugía sobre el TSVD antes del implante de la bioprótesis”, “Indicación de implante (EP, DLP, IP) de bioprótesis”, “Ser mayor o menor de 18 años en el momento de implante de la bioprótesis”, “Peso” y “Superficie corporal”.

Se halló mayor riesgo de disfunción protésica ($OR = 10,0$; $IC_{95} \%: 1,7-59,6$) si en tipo de cirugía previa sobre TSVD disfuncionante había algún tipo de artefacto protésico previo (categorías conducto valvulado,

conducto no valvulado, prótesis) con respecto a las que no lo tenían (transanular, infundibular, valvulotomía). Con respecto a la variable indicación de implante de bioprótesis el riesgo de disfunción fue mayor con EP respecto a IP (OR = 10,5; IC95 %: 1,2-88,5). En menores de 18 años en el momento del implante, el riesgo de disfunción era mayor con respecto a los mayores de 18 años (OR = 24,1; IC95 %: 2,6-220,1). Además el riesgo de disfunción fue significativamente mayor ($p < 0,05$) cuando menores eran el peso y la superficie corporal.

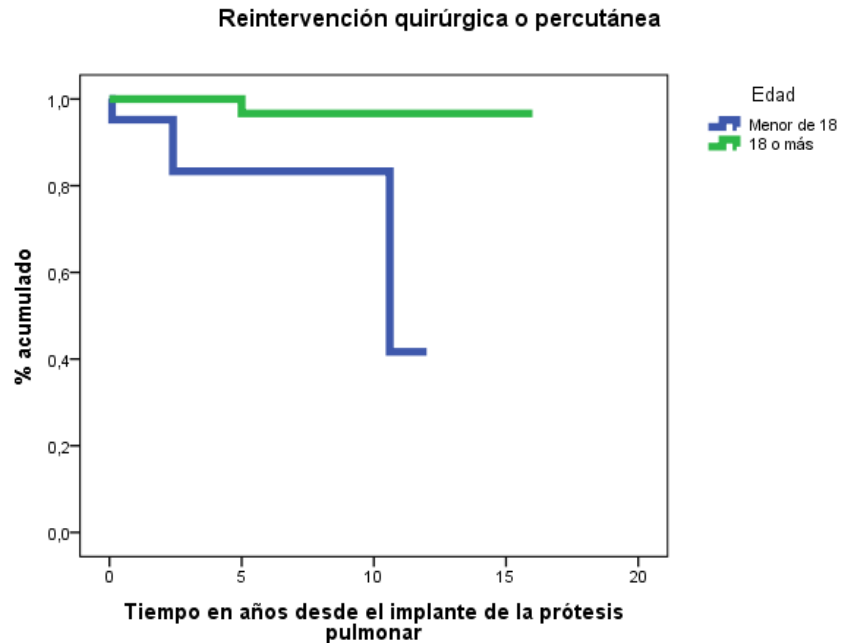
Ante la escasa cantidad de casos de disfunción protésica (6 enfermos) resultó difícil ajustar modelos multivariantes. No obstante, en un modelo que incluyó como variables independientes a la indicación de implante de prótesis (EP, DLP, IP) y a la superficie corporal, se mantuvieron los efectos hallados en el análisis univariante (tabla 5).

Tabla 13. Modelo multivariante para la asociación de la disfunción protésica con factores de riesgo quirúrgicos.

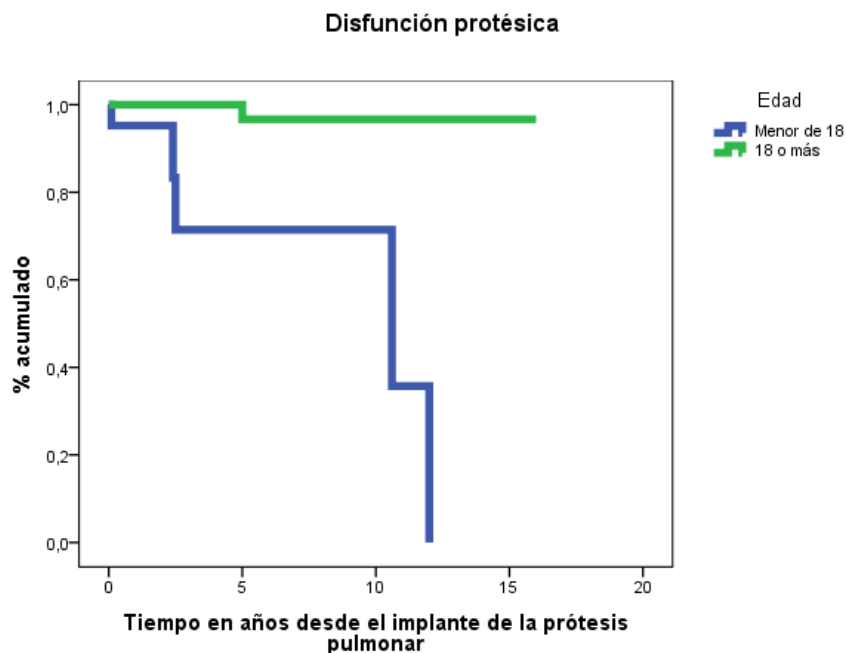
	OR	(IC 95 %)	P
Indicación de implante (referencia: Insuficiencia pulmonar)			
Doble lesión pulmonar	2,62	(0,33 - 20,83)	0,363
Estenosis pulmonar	10,1	(1,06 - 95,52)	0,044
Superficie corporal (m ²)	0,1	(0,01 - 0,95)	0,044

IC, intervalo de confianza

6.1.6 Curvas de supervivencia de evento quirúrgico/percutáneo sobre prótesis y de disfunción protésica en mayores y menores de 18 años



Las diferencias entre ambas cohortes resultaron estadísticamente significativas: $p = 0,002$.



Las diferencias entre ambas cohortes resultaron estadísticamente significativas: $p < 0,001$.

6.2 Comparación entre menores de 18 años en los que el TSVD disfuncionante se trató mediante xenoinjerto valvulado de yugular bovina (Contegra®) y en los que se empleó la bioprótesis porcina soportada.

Se analizaron 15 yugulares bovinas implantadas sobre 15 pacientes frente a 21 bioprótesis sobre 20 pacientes. El seguimiento de todos los enfermos fue completo, sin pérdidas y sin mortalidad hospitalaria ni tardía.

6.2.1 Comparación de variables preoperatorias

La distribución por sexos en los implantes de yugular bovina era de 9 (60 %) varones y 6 (40 %) mujeres. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Sexo	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
Varón	53,1 %	60 %

Los diagnósticos de CC de base preoperatorios fueron los recogidos en la tabla siguiente. En ambas columnas predomina el Fallot, pero menos en las yugulares. No existen diferencias significativas entre los tratados mediante prótesis porcina y el grupo de yugulares bovinas valvuladas.

Diagnóstico CC de base	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
Situación Fallot	66,7 %	33,3 %
EP	4,8 %	0 %
APCIV	19 %	26,7 %
APSI	0 %	0 %
TGACIVEP	4,8 %	13,3 %
Truncus	4,8 %	26,7 %
Secuela Ross	0 %	0 %

Número medio de intervenciones cardiotorácicas mayores realizadas en cada caso antes del implante del xenoinjerto bovino fueron de $2,2 \pm 1,3$. El valor mediano fue 2 (rango 1-5). Las medianas resultaron idénticas.

Mediana de cirugías previas	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
	2	2

La edad media en la que se realizó la última cirugía sobre el TSVD antes del implante del conducto valvulado bovino fue de $2,0 \pm 2,95$ años. El valor mediano fue de 0,3 (rango 0,1-11). La diferencia entre la comparación de las medias no fue estadísticamente significativa.

Edad cirugía previa sobre TSVD	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
	1,8	2,0

Tipo de cirugía realizado sobre el TSVD antes del implante del xenoinjerto bovino: los Contegra[®] fueron implantarlos como recambio de otro conducto previo. No así las bioprótesis porcinas, que se implantaron mayoritariamente sobre TSVD ampliados con parche transanular. Las diferencias resultan estadísticamente significativas ($p < 0,001$).

Tipo cirugía previa sobre TSVD	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
Transanular	66,7 %	0 %
Infraanular	0 %	0 %
Valvulotomía pulmonar	0 %	0 %
Conducto valvulado	23,8 %	60 %
Conducto no valvulado	4,8 %	40 %
Prótesis	4,8 %	0 %

Grado funcional NYHA preoperatorio:

No hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la capacidad funcional en ambos grupos.

Grado funcional NYHA	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
I	23,8 %	28,6 %
II	61,9 %	71,4 %
III	14,3 %	0 %
IV	0 %	0 %

Indicación quirúrgica de implante de yugular bovina:

Existieron diferencias significativas con respecto al grupo de bioprótesis pulmonares ($p = 0,032$). Las yugulares se pusieron sobre TSVD más estenóticos y con más predominio de DLP.

Indicación implante	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
IP	42,9 %	6,7 %
DLP	52,4 %	73,3 %
EP	4,8 %	20 %

Estudio ecocardiográfico preoperatorio. Se dispone de datos completos de 35 procedimientos (97,2 %) de los 36 implantes en menores:

- Gradiente medio transpulmonar entre el VD y la AP en el TSVD disfuncionante antes del implante. La diferencia de medias resultó estadísticamente significativa ($p = 0,008$). Los Contegra® se han implantado sobre TSVD más estenóticos.

Gradiente medio transpulmonar	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
mmHg	51,1	73,6

- Grado de IP previa. La diferencia resultó significativa ($p = 0,011$). Las bioprótesis porcinas soportadas se han puesto sobre pacientes con mucha más IP que los Contegra®.

Grado de IP	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
No	4,8 %	0 %
Leve	4,8 %	35,7 %
Moderada	33,3 %	50 %
Severa	57,1 %	14,3 %

- Función del VD. La diferencia resultó significativa: $p = 0,01$. El VD está más deteriorado en el grupo de las yugulares bovinas.

Función VD	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
Normal	42,9 %	92,9 %
Disfunción leve	33,3 %	0 %
Disfunción moderada	19 %	7,1 %
Disfunción severa	4,8 %	0 %

- Función del VI. La diferencia no resultó estadísticamente significativa.

Función VI	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
Normal	81 %	100 %
Disfunción leve	14,3 %	0 %
Disfunción moderada	4,8 %	0 %
Disfunción severa	0 %	0 %

- Grado de IT. No se hallaron diferencias no significativas.

Insuficiencia tricúspide	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
No	20 %	28,6 %
Leve	35 %	64,3 %
Moderada	40 %	7,1 %
Severa	5 %	0 %

Estudio de RM preoperatorio. Se dispone de datos previos de 18 (50 %) de los 36 implantes en el TSVD de menores de edad:

- La fracción de regurgitación pulmonar media en los TSVD disfuncionantes donde se implantaron xenoinjertos bovinos fue del 24,5 % \pm 9,8 % (mediana 28,5; rango: 10 – 31). Estas diferencias no resultan estadísticamente significativas

Fracción regurgitación pulmonar	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
	42,7 %	24,5 %

- El volumen telesistólico del VD en las yugulares fue de $43,3 \pm 4,6$ cm^3/m^2 (rango 37 – 48).
- El volumen telediastólico del VD en las yugulares fue de $95,0 \pm 12,8$ cm^3/m^2 (rango 76 – 104).
- La fracción de eyección del VD en las yugulares fue del $53,8 \% \pm 9,5 \%$ (rango 41 % - 64 %).
- La fracción de eyección del VI en las yugulares fue del $59,5 \% \pm 4,1 \%$ (rango 55 % - 63 %).

Solamente en el VTDVD ($p = 0,026$), se encontraron diferencias significativas en la comparación entre prótesis porcinas y yugulares bovinas, siendo mayor este volumen en el grupo de las bioprótesis porcinas.

Datos RM	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
VTSDV (cm^3/m^2)	86,3	43,3
VTDVD (cm^3/m^2)	168,1	95,0
FEVD (%)	47,5 %	53,8 %
FEVI (%)	56 %	59,5 %

- IT preoperatoria. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Insuficiencia tricúspide	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
No	35,7 %	75 %
Leve	35,7 %	25 %
Moderada	14,3 %	25 %
Severa	14,3 %	0 %

Estudio de cateterismo preoperatorio. Se dispone de datos previos a 20 (55,5 %) de los 36 implantes en menores:

- Grado de IP preoperatoria. Diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p < 0,001$). La severidad de la IP es mucho mayor en el grupo de las bioprótesis porcinas.

Grado de IP	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
No	0 %	%0
Leve	23,1 %	62,5 %
Moderada	0 %	37,5 %
Severa	76,9 %	0 %

- El gradiente de presión sistólica entre el VD y la AP fue de $59,1 \pm 20,7$ mmHg en el caso de las yugulares bovinas. Valor mediano: 55,5 mmHg (rango 36-100). La diferencia resultó estadísticamente significativa, siendo mucho más elevado en las yugulares bovinas ($p = 0,014$).

Gradiente mediano VD-AP	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
mmHg	22	55,5

- La presión sistólica de VD media en las yugulares fue de $84,7 \pm 18,5$ mmHg, rango 59 - 114.

- La presión telediastólica de VD media en las yugulares fue de $9 \pm 6,5$ mmHg, rango 3 - 22.
- La presión pulmonar sistólica media en las yugulares fue de 22 ± 6 mmHg, rango 14 - 34.

La comparación de medias resultó significativa en el caso de la presión sistólica del VD ($p = 0,011$), más elevado en las yugulares, y en el caso de la presión pulmonar sistólica ($p = 0,004$), más elevada en las bioprótesis porcinas al haber menos gradiente VD-AP, que proteja al árbol pulmonar.

Datos cateterismo	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
PSVD (mmHg)	57	84,7
PTDVD (mmHg)	13,6	9,6
PPS (mmHg)	34,6	22

- IT preoperatoria. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas.

Insuficiencia tricúspide	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
No	38,5 %	16,7 %
Leve	30,8 %	83,3 %
Moderada	23,1 %	0 %
Severa	7,7 %	0 %

Tabla 14. Variables preoperatorias con diferencias estadísticamente significativas entre bioprótesis porcinas y yugulares bovinas

	Valor p
Tipo de cirugía previa sobre el TSVD	<0,001
Indicación quirúrgica (EP, DLP, IP) de implante protésico	0,032
Media del gradiente pico transpulmonar medido por ecocardiograma	0,008
Grado de IP previa medido mediante ecocardiograma	0,011
Función del VD cuantificada mediante ecocardiograma	0,010
VTDVD en ml/m2 cuantificado mediante RM	0,026
Media del gradiente pico transpulmonar medido por cateterismo	0,014
Grado de IP previa medido mediante cateterismo	<0,001
Media de la presión pulmonar sistólica determinada por cateterismo	0,004
Media de la presión sistólica del VD determinada por cateterismo	0,011

6.2.2 Comparación de variables perioperatorias

La edad media en el momento del implante de la yugular bovina fue de $8,8 \pm 4,4$ años. La mediana fue de 7 años (rango 3 – 16). La diferencia entre ambos grupos resultó significativa ($p = 0,044$). Las yugulares se han implantado en niños más pequeños.

Edad en el implante	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
Años	11,8	8,8

El peso medio era de $31,2 \pm 19,5$ Kg, (rango 12 – 75); la talla media, de $128,6 \pm 27,6$ cm, (rango 91 – 179) y la superficie corporal media de $1,0 \pm 0,4$ m², (rango 0,5 – 1,9) a la hora del implante del Contegra®.

No se hallaron diferencias significativas entre las medias en estas variables.

	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
Peso (Kg)	38,6	31,2
Talla (cm)	142,2	128,6
Superficie corporal (m ²)	1,2	1,0

Establecimiento de CEC con acceso periférico, previo a la reesternotomía en el caso de las yugulares bovinas, fue necesario en 2 (13,3 %) casos. Las diferencias entre ambos grupos de pacientes no resultaron estadísticamente significativas.

CEC acceso periférico	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
	9,5 %	13,3 %

Tamaño del xenoinjerto bovino implantado. Solo se dispone del dato en 11 de los 15 implantes por no reflejarse en todos los informes quirúrgicos: número 22 (27,3 %), número 20 (18,2 %), número 18 (9,1 %), número 16 (27,3 %), número 14 (9,1 %), y número 12 (9,1 %).

Debajo se comparan con los tamaños de las bioprótesis porcinas.

Las diferencias entre las medias de los diámetros resultaron estadísticamente significativas ($p < 0,001$). Las yugulares bovinas son de diámetros menores que las bioprótesis implantadas.

Tamaño implante	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
12	0 %	9,1 %
14	0 %	9,1 %
16	0 %	27,3 %
18	0 %	9,1 %
19	4,8 %	0 %
20	0 %	18,2 %
22	0 %	27,3 %
23	9,5 %	0 %
25	61,9 %	0 %
27	23,8 %	0 %

No se realizó ninguna plastia tricuspídea asociada al implante de yugular bovina, ni se implantaron en asociación prótesis tricuspídeas.

En el subgrupo de las bioprótesis pulmonares porcinas se realizaron 4 plastias de la válvula tricúspide y en otra paciente se implantó una bioprótesis tricúspide biológica por doble lesión tricúspide severa.

Prótesis aórtica asociada al implante del Contegra®: por insuficiencia valvular aórtica, se requirió en 1 (6,7 %) de los casos. Se trató de una prótesis mecánica en un truncus.

En el caso de las bioprótesis porcinas no se implantó ninguna válvula aórtica como procedimiento asociado.

Cierre de cortocircuito residual asociado en 3 pacientes (17,6 %), todos CIVs residuales, en el caso de los conductos bovinos. En el grupo de las bioprótesis porcinas, otros 3 casos (14,2 %), 2 CIAs residuales y una oclusión de ductus permeable. Comparando las medias de la variable cualquier cortocircuito en ambos grupos, los resultados no fueron significativos.

Cierre cortocircuito residual	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
No	85,7 %	80 %
Cualquier cortocircuito	14,3 %	20 %
CIA/foramen oval	9,5 %	0 %
CIV	0 %	20 %
CIA y CIV	0 %	0 %
Ductus/fístula SP	4,8 %	0 %

Realización de cualquier otro procedimiento quirúrgico asociado al implante de la yugular bovina ocurrió en 5 (33,3 %) de los pacientes: comparando las medias en ambos grupos, los resultados no fueron significativos.

Cualquier procedimiento quirúrgico	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
	52,4 %	33,3 %

El tiempo de CEC fue de $143,1 \pm 67,5$ minutos (rango 54 – 304). El tiempo mediano fue de 123,5 minutos. El tiempo de CEC resultó más prolongado en el grupo de las yugulares bovinas, con diferencia no estadísticamente significativa.

Hubo necesidad de realizar pinzado aórtico y administrar cardioplejia para parar y proteger al corazón en 11 (78,6 %) de los 14 casos de implante yugular en que se dispone de este dato. Los 3 restantes se intervinieron con el corazón latiendo o en fibrilación ventricular. La necesidad o no de pinzar la aorta resultó estadísticamente significativa ($p = 0,015$). Fue mayor en el grupo de las yugulares.

En los casos en los que se pinzó la aorta, el tiempo medio de pinzado fue de $96,3 \pm 50,5$ minutos (rango 30 – 212). El tiempo mediano fue de 77

minutos. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Datos CEC	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
Tiempo CEC (minutos)	128,9	143,1
Necesidad pinzado aórtico	33,3 %	78,6 %
Tiempo pinzado aórtico (minutos)	114,3	96,3

El tiempo de intubación tras el implante de yugular bovina ha sido de $31,9 \pm 82,4$ horas. En este caso resulta mucho más representativo de la realidad el tiempo mediano, que excluye a los pacientes cronificados. Fue de 4,5 horas (rango 2 – 312).

La estancia media en Reanimación tras el implante de yugular bovina fue de $5,5 \pm 4,4$ días. También aquí resulta mucho más representativo de la realidad el tiempo mediano, que de nuevo excluye a los pacientes cronificados. Fue de 4 días (rango 3 – 21).

Tiempo de hospitalización tras el implante de yugular bovina: $15,5 \pm 13,8$ días. El tiempo mediano, más representativo de la realidad, fue de 9 días (rango 6 – 58).

En ninguna de estas tres variables se hallaron diferencias estadísticamente significativas al comparar entre bioprótesis porcinas y yugulares bovinas.

Tiempos medianos hospitalarios	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
Intubación (horas)	4	4,5
Reanimación (días)	4	4
Hospitalización (días)	10	9

La mortalidad hospitalaria fue nula tanto en el subgrupo de implante de yugular bovina, como en los menores de 18 años tratados mediante bioprótesis porcina soportada. No hubo fallecidos.

Complicación en postoperatorio: ocurrieron en 2 (13,3 %) de los implantes de yugular bovina. En el subgrupo de menores con bioprótesis porcina soportada ocurrieron en 6 (28,5 %) casos. Estas complicaciones se detallan en la tabla 15.

Tabla 15. Comparativa de complicaciones acaecidas entre los Contegra® y las bioprótesis pulmonares porcinas soportadas en los menores de 18 años

Complicaciones perioperatorias	Yugulares (n)	Bioprótesis (n)
Necesidad de ECMO	1	1
Accidente cerebrovascular con recuperación	1	1
Neumonía		1
Infección herida quirúrgica		1
Endocarditis protésica		1
Reintervención por sangrado		1

Las diferencias no resultaron estadísticamente significativas entre los dos grupos en estudio.

Complicación en postoperatorio	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
	28,5 %	13,3 %

Tabla 16. Variables perioperatorias con diferencias estadísticamente significativas entre bioprótesis porcinas y yugulares bovinas

	Valor p
Edad media en el implante del dispositivo valvular	0,044
Diámetro del dispositivo valvular	< 0,001
Necesidad de pinzado aórtico	0,015

6.2.3 Comparación de variables en seguimiento

Se dispone del seguimiento completo de todos los pacientes menores de 18 años cuyo tratamiento del TSVD disfuncionante fue la yugular bovina valvulada, de la forma descrita en material y métodos. El seguimiento fue por tanto completo en un 100 %.

Seguimiento medio de los menores a los que se ha implantado una yugular bovina: 4,8 años \pm 3,7. Mediana: 5 años. Rango: 0,2 – 10 años. La comparación de medias con la bioprótesis porcina resultó estadísticamente significativa ($p = 0,046$). El seguimiento es más prolongado en las yugulares bovinas.

Tiempo de seguimiento	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
Años	2,4	4,8

Estudio ecocardiográfico postoperatorio. Se dispone de datos completos del 100 % de los 36 implantes:

- La media del gradiente pico transprotésico fue de $49,5 \pm 19,7$ mmHg., (rango 15 - 85). La comparación de medias entre ambos

grupos resulta significativa ($p < 0,001$). Las yugulares son más obstructivas en seguimiento.

Gradiente medio transprotésico mmHg	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
	26,4	49,5

- Grado de IP tras implante de xenoinjerto bovino: las diferencias entre ambas cohortes resultaron estadísticamente significativas ($p = 0,009$). Los Contegra® se vuelven más insuficientes en seguimiento.

Grado de IP	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
No	65 %	13,3 %
Leve	25 %	40 %
Moderada	5 %	20 %
Severa	5 %	26,7 %

- Función VD postoperatoria. Las diferencias entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas.

Función VD	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
Normal	45 %	60 %
Disfunción leve	35 %	13,3 %
Disfunción moderada	15 %	26,7 %
Disfunción severa	5 %	0 %

- Función VI postoperatoria. Las diferencias entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas.

Función VI	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
Normal	85 %	93,3 %
Disfunción leve	10 %	6,7 %
Disfunción moderada	5 %	0 %
Disfunción severa	0 %	0 %

- Grado de IT postoperatoria. Las diferencias entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas.

Insuficiencia tricúspide	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
No	30 %	26,7 %
Leve	40 %	66,7 %
Moderada	25 %	6,7 %
Severa	5 %	0 %

Estudio de RM postoperatorio. Se dispone de datos de sólo 11 (30,6 %) de los 36 implantes:

- La fracción de regurgitación pulmonar media en los xenoinjertos bovinos fue del 20,3 % \pm 9,5 %. Mediana 20. Rango 11 - 30. Las yugulares están más insuficientes en seguimiento, pero estas diferencias no resultan estadísticamente significativas.

Fracción regurgitación pulmonar (%)	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
	13,8 %	20,3 %

- El volumen telesistólico del VD en las yugulares fue de 38,5 \pm 11,5 cm³/m² (rango 22 – 48).
- El volumen telediastólico del VD en las yugulares fue de 86 \pm 24,3 cm³/m² (rango 50 – 103).

- La fracción de eyección del VD en las yugulares fue del 54,2 % \pm 3,9 % (rango 50 % - 60 %).
- La fracción de eyección del VI en las yugulares fue del 57,4 % \pm 7,2 % (rango 45 % - 64 %).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la comparación de estas variables en ambos grupos de pacientes.

Datos RM	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
VTSDV (cm^3/m^2)	41,8	38,5
VTDDV (cm^3/m^2)	89,8	86
FEVD (%)	46,4 %	54,2 %
FEVI (%)	51,2 %	57,4 %

- Grado de IT postoperatorio. No hay diferencias estadísticamente significativas entre yugulares y bioprótesis.

Insuficiencia tricúspide	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
No	0 %	100 %
Leve	40 %	0 %
Moderada	40 %	0 %
Severa	20 %	0 %

Durante el período de seguimiento no se ha producido caso alguno de mortalidad tardía ni entre los 15 implantes de yugular bovina, ni en las 21 bioprótesis porcinas implantadas.

Reintervención quirúrgica cardiotorácica mayor en período de seguimiento se ha requerido en 3 (14,3 %) ocasiones en el caso de las bioprótesis, 2

por causa directa de estas y la tercera por una estenosis pulmonar supra valvular residual.

En 4 (26,7 %) ocasiones en los 15 implantes de yugular bovina, todas por el propio conducto. Se describen a continuación:

- Por endocarditis en tres enfermos: 2 fúngicas por aspergillus, tratada una mediante cirugía y recambio del Contegra® por un conducto no valvulado y resuelta, y la otra mediante bioprótesis porcina soportada, que se recoge también en el grupo de las bioprótesis. Esta válvula porcina también se reinfectaría y necesitaría ser sustituida finalmente por un conducto de Dacron no valvulado. La tercera fue una endocarditis bacteriana sobre otro Contegra® que se resolvió recambiándolo quirúrgicamente por otro conducto de Dacron no valvulado.
- El 4º caso fue debido a una dislocación de stent tratando de dilatar otro conducto Contegra® severamente estenótico. Se recuperó y extrajo el stent y se realizó “peel operation”, implantándose una bioprótesis porcina, que se contabiliza también en la serie de bioprótesis.

Las diferencias entre prótesis porcinas y yugulares bovinas no resultaron estadísticamente significativas.

Reintervención quirúrgica mayor	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
	3 (14,3 %)	4 (26,7 %)

Reintervención percutánea, entendiendo como tal cualquier tipo de procedimiento hemodinámico intervencionista en seguimiento, sea o no sobre el implante en el TSVD. En el caso de las bioprótesis porcinas se ha requerido en 2 ocasiones, ya descritas en el global de la serie de 102 bioprótesis porcinas soportadas.

En el caso de las yugulares bovinas se ha requerido en 3 (20 %) de los 15 implantes, que se describen a continuación:

- Dos dispositivos valvulados modelo Melody® (Medtronic) dentro de 2 conductos Contegra® (Medtronic) que disfuncionaron al 4º y 6º año postoperatorio respectivamente.
- El tercer caso es el stent dislocado en el intento de dilatación de un Contegra® disfuncionante que obligó a la reintervención quirúrgica descrita en el apartado anterior.

Las diferencias entre las 2 series no resultaron estadísticamente significativas. El procedimiento percutáneo sobre la yugular bovina que terminó finalmente en quirófano siendo reintervenido el paciente de forma urgente, a la hora de ser incluido en el siguiente apartado de reintervención quirúrgica o percutánea sobre yugular bovina, solo se contabiliza una vez.

Reintervención percutánea	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
	2 (9,5 %)	3 (20 %)

La reintervención quirúrgica o percutánea sobre el implante en el TSVD, variable que determina disfunción del dispositivo y fin de seguimiento del caso, en este subgrupo de menores de 18 años ocurrió en 6 (40 %) de los 15 casos de implante de Contegra[®], y en 3 (14,2 %) de las 21 bioprótesis porcinas iniciales.

A pesar de una clara tendencia a reintervenir más las yugulares bovinas, las diferencias entre prótesis porcinas y los Contegra[®], no resultaron estadísticamente significativas.

Reintervención quirúrgica/percutánea sobre la bioprótesis/yugular bovina	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
	3 (14,2 %)	6 (40 %)

Disfunción protésica:

Xenoinjerto Contegra[®]: se recogen aquí los 6 casos descritos en el epígrafe anterior (4 quirúrgicos + 2 percutáneo) además de otros 2 cuyo gradiente transprotésico en seguimiento es actualmente superior a 50 mmHg y 1 más que presenta insuficiencia pulmonar severa. En total 9 casos (60 %) entre las 15 yugulares bovinas, durante su período de seguimiento, han disfuncionado.

Bioprótesis porcinas soportadas. Ya descritas anteriormente en el global de la serie. Se trata de 5 casos en esta ocasión.

Las diferencias entre prótesis porcinas y yugulares bovinas en esta ocasión resultaron estadísticamente significativas ($p = 0,006$).

Disfuncionaron más las yugulares bovinas

Disfunción protésica	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
	5 (23,8 %)	11 (60 %)

Endocarditis protésica.

Se registraron 3 (20 %) casos entre los 15 implantes de yugular bovina en menores. En el subgrupo de menores con bioprótesis porcina soportada, se han producido 2 casos (9,5 %), ya descritos en la serie global.

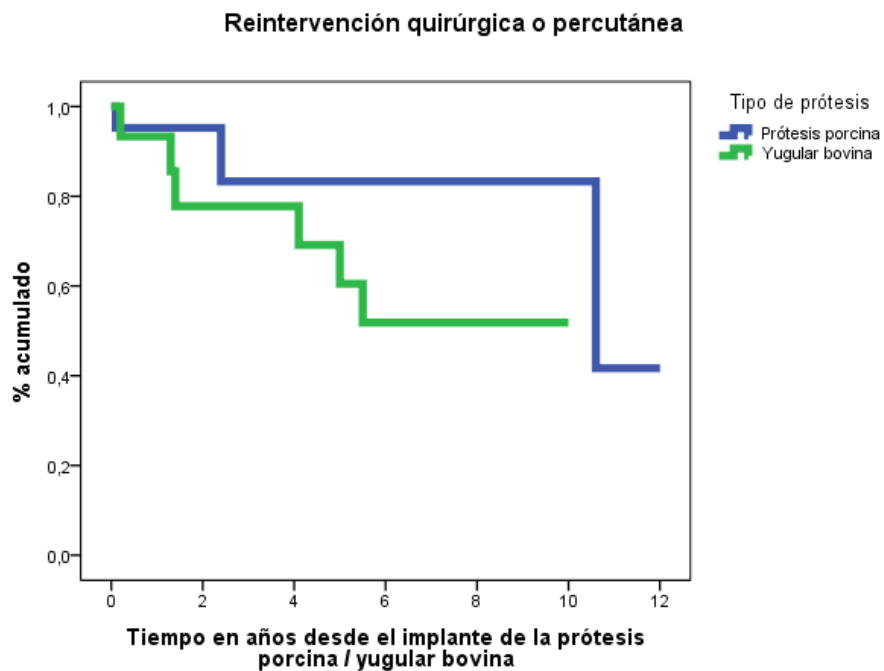
Las diferencias entre prótesis porcinas y yugulares bovinas no resultaron estadísticamente significativas en cuanto a endocarditis.

Endocarditis protésica	Prótesis pulmonar porcina	Yugular bovina
	2 (9,5 %)	3 (20 %)

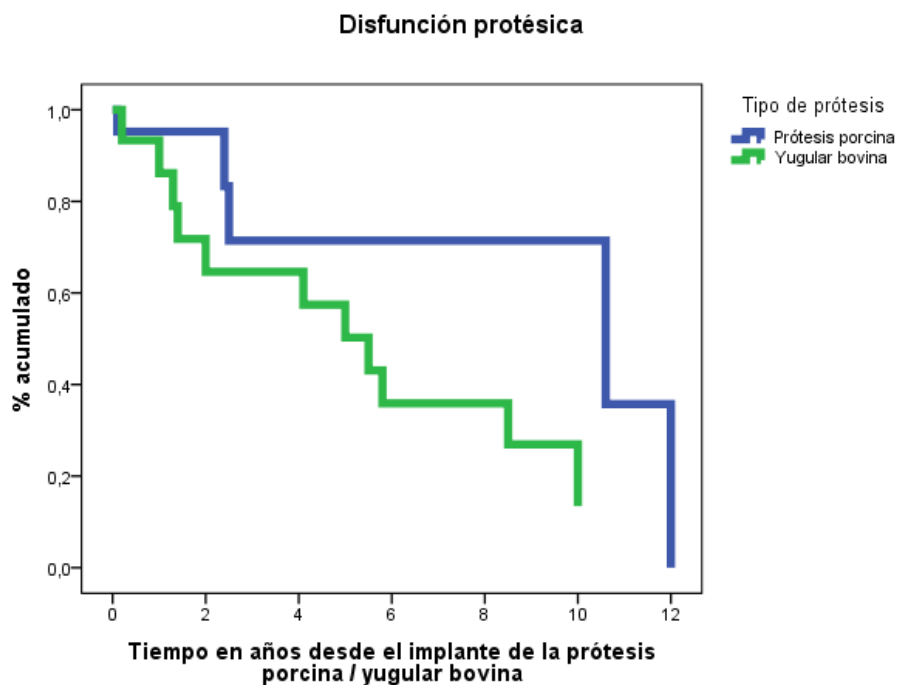
Tabla 17. Variables en seguimiento con diferencias estadísticamente significativas entre bioprótesis porcinas y yugulares bovinas

	Valor p
Tiempo medio de seguimiento tras el implante del dispositivo valvular	0,044
Media del gradiente transprotésico pico postoperatorio medido por ecocardio	< 0,001
Grado de IP postoperatorio cuantificado por ecocardiograma	0,009
Disfunción protésica	0,006

6.2.4 Curvas de supervivencia de evento quirúrgico/percutáneo y disfunción protésica en ambos subgrupos



Las diferencias entre ambos grupos no resultaron estadísticamente significativas.



Las diferencias entre ambos grupos no resultaron estadísticamente significativas.

6.3 Efectos del implante de la bioprótesis pulmonar porcina en la capacidad funcional de los pacientes y en la funcionalidad del VD

Grado funcional:

El porcentaje de pacientes con grado funcional I pasa de solo el 8,1 % preoperatorio hasta el 64,1 % tras la intervención quirúrgica, resultando la mejoría estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

Grado funcional NYHA (%)	Preoperatorio	Postoperatorio
I	8,1 %	64,1 %
II	52,5 %	31,5 %
III	36,4 %	4,3 %
IV	3 %	0 %

Grado de IP cuantificado mediante ecocardiograma:

El grado de IP severa cuantificada mediante ecocardiograma pasó del 72,5 % preoperatorio al 2,1 % tras el implante de la bioprótesis, resultando la mejoría estadísticamente significativa: $p < 0,001$.

Grado de IP	Preoperatorio	Postoperatorio
No	2 %	80,4 %
Leve	5,9 %	13,4 %
Moderada	19,6 %	4,1 %
Severa	72,5 %	2,1 %

La función contráctil del VD cuantificada mediante ecocardiograma tiende a la mejoría. El VD pasó de tener una función considerada normal en el

39 % de los casos en su evaluación ecocardiográfica preoperatoria al 49,5 % de los casos en su última evaluación por ecocardiograma. La diferencia entre grupos no fue estadísticamente significativa: $p = 0,10$.

Función VD	Preoperatorio	Postoperatorio
Normal	39 %	49,5 %
Disfunción leve	23 %	27,8 %
Disfunción moderada	31 %	19,6 %
Disfunción severa	7 %	3,1 %

IT cuantificada mediante ecocardiograma ha mejorado en el conjunto de la serie tras la intervención:

De un porcentaje de IT severa del 15,5 % preoperatorio, se pasó a sólo un 4,1 % después de la intervención quirúrgica, resultando la mejoría estadísticamente significativa ($p = 0,013$).

Insuficiencia tricúspide	Preoperatorio	Postoperatorio
No	14,4 %	34 %
Leve	47,4 %	49,5 %
Moderada	22,7 %	12,4 %
Severa	15,5 %	4,1 %

Comparación de datos de RM pre y postoperatorios tras implante de la bioprótesis en el global de la serie:

Se dispone de datos de RM pre y postoperatorios de 22 (32,8 %) de los 67 pacientes en los que la indicación de implante de bioprótesis pulmonar fue exclusivamente IP. Todos menos uno son mayores de edad.

Se compararon el VTSVD medio y el VTDVD medio pre y postoperatorios, observándose reducción volumétrica significativa en ambos casos ($p < 0,001$) tras el implante de la bioprótesis pulmonar.

Se compararon las FEVD y FEVI medias preoperatorias de los enfermos con las postoperatorias. Aquí las diferencias no resultaron estadísticamente significativas.

Datos RM	Preoperatorio	Postoperatorio
VTSVD (cm^3/m^2)	97,9	59,6
VTDVD (cm^3/m^2)	174,9	102,7
FEVD (%)	43,8 %	43,7 %
FEVI (%)	57,3 %	57,8 %

Tal y como se ha explicado en el apartado de metodología se seleccionan ahora 15 pacientes sin sesgos para la funcionalidad del VD salvo la lesión IP.

El resultado se recoge más abajo. Los volúmenes telesistólico y telediastólico del VD se reducen de nuevo significativamente: $p < 0,001$. La fracción de eyección del VD mejora ligeramente, pero sin alcanzar significación estadística.

Datos RM 15 pacientes IP exclusiva	Preoperatorio	Postoperatorio	Valor p
VTSVD (cm^3/m^2)	124,8 \pm 41,1	62 \pm 33,3	< 0,001
VTDVD (cm^3/m^2)	214,1 \pm 56,6	108,3 \pm 45,7	< 0,001
FEVD (%)	42,5 % \pm 9,8 %	44,4 % \pm 11,6 %	0,51
FEVI (%)	60 % \pm 7,3 %	58,7 % \pm 8 %	0,52

IT cuantificada mediante RM

Del mismo modo que en la evaluación ecocardiográfica, la tendencia es a la mejoría de la IT tras la intervención. De un porcentaje de IT severa del 15,2 % preoperatorio, se pasó a sólo un 6,3 % después de la intervención quirúrgica, pero sin que dicha mejoría resulte estadísticamente significativa ($p = 0,25$).

Insuficiencia tricúspide	Preoperatorio	Postoperatorio
No	27,3 %	34,4 %
Leve	42,4 %	46,9 %
Moderada	15,2 %	12,5 %
Severa	15,2 %	6,3 %

7. Discusión

7.1 Indicación de cirugía

Como ya se ha reseñado, no existen indicaciones universalmente aceptadas respecto a cuándo llevar a estos pacientes a quirófano. De ser, justo con el cambio de siglo, una decisión eminentemente clínica como propugaban Oechslin et al⁴⁰, basada en el deterioro del grado funcional, la aparición de arritmias o la progresión de una IT concomitante a la IP residual, se ha evolucionado una década después a apoyar cada vez más la decisión en datos cuantitativos de dilatación y disfunción del VD medidos mediante RM^{46,47,48}, como incluso recogen las Guías Clínicas Canadienses¹⁷.

Tomando como referencia el diagnóstico de base situación Fallot, CC de mayor prevalencia de disfunción tardía de TSVD en nuestra casuística y en todas las demás series, las formas de muerte a largo plazo⁴⁹ son, en primer lugar, la muerte súbita de causa presumiblemente arrítmica, y a cierta distancia la insuficiencia cardíaca. Es sobre esta última circunstancia sobre lo que más puede influir actualmente el hecho de valvular el TSVD, siendo los desfibriladores automáticos implantables los que pueden mejorar la mortalidad tardía de causa arrítmica⁵⁰, si bien su estudio e indicaciones de implante no es objeto de esta tesis.

Pertenece hoy por hoy al terreno especulativo si la recuperación funcional más precoz del TSVD, incluso en edades infantiles, mejorará la tasa de muerte súbita tardía al no dejar que se deteriore la función contráctil del VD. Solo estudios prospectivos podrán proporcionarnos esa respuesta.

Ya se han especificado las indicaciones de cirugía en el apartado de metodología de esta tesis. Son un compendio de lo recogido en las diferentes Guías Clínicas en cuanto al tratamiento del TSVD disfuncionante en congénitos adultos, que se resumen en las tablas 18 y 19. Hay que diferenciar cuando es por fallo de conducto, fundamentalmente estenótico y a veces estenótico e insuficiente a la vez, y cuando por IP. Todo ello hasta el nivel de indicación IIa.

Tabla 18. Indicaciones de reintervención sobre un conducto VD-AP disfuncionante en las distintas Guías Clínicas para el manejo de Adultos con CC

	Clase I	Nivel evidencia	Clase IIa	Nivel evidencia
Americanas	<p>Cirujanos con experiencia en CC intervendrán pacientes con gradiente pico por Eco > 50 mmHg o IP y alguno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Disminución de capacidad de ejercicio - Disfunción VD - Volumen diastólico final de VD al menos moderadamente aumentado - IT al menos moderada 	C	<p>Gradiente pico por Eco > 50 mmHg, o medio > de 30 mmHg, o estrechamiento del conducto de más del 50 % en pacientes sintomáticos</p> <p>Gradiente pico por Eco > 50 mmHg y paciente asintomático</p>	C
Canadienses	<p>**Las reintervenciones sobre conductos VD-AP deben ser llevadas a cabo por cirujanos con experiencia en CC</p>	C	<p>*Conducto estenótico con presión sistólica del VD al menos 2/3 de la sistémica</p> <p>**Estenosis significativa de conducto VD-AP (gradiente por Eco > de 64 mmHg)</p> <p>** IP severa con síntomas, progresiva dilatación del VD y arritmias</p>	C
Europeas	<p>Pacientes sintomáticos con presión sistólica del VD por Eco > 60 mmHg (puede ser menor si bajo gasto) y/o IP moderada o severa</p>	C	<p>Pacientes asintomáticos con EP severa y/o IP severa y alguno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Disminución de capacidad de ejercicio - Dilatación VD progresiva - Disfunción VD progresiva - IT progresiva - Presión sistólica del VD > 80 mmHg - Arritmias sostenidas 	C

*Las Guías Canadienses no tratan específicamente el conducto disfuncionante, aunque lo citan a propósito de las reintervenciones de la situación Fallot y de la trasposición de grandes arterias reparada con técnica de **Rastelli

Tabla 19. Resumen de indicaciones de reintervención por IP residual en la situación Fallot del adulto anteriormente reparada.

	Clase I	Nivel evidencia	Clase IIa	Nivel evidencia
Americanas	Cirujanos con experiencia en CC reintervendrán pacientes con Fallot reparado	C	IP severa y alguno de los siguientes:	
	El implante de válvula pulmonar está indicado si IP severa sintomática o disminución de capacidad de ejercicio	B	- Disfunción VD moderada o severa	B
			- Dilatación VD moderada o severa	B
			- Arritmias sostenidas o sintomáticas	C
			- IT moderada o severa	C
Canadienses	Las reintervenciones sobre Fallot deben ser llevadas a cabo por cirujanos con experiencia en CC	C	IP severa y alguno de los siguientes:	C
			- Disminución de capacidad de ejercicio	
			- Dilatación VD progresiva o moderada severa (170 mL/m ²)	
			- Disfunción VD moderada o severa	
			- IT significativa	
			- Arritmias sostenidas	
Europeas	Pacientes sintomáticos con IP severa y/o estenosis residual (presión sistólica VD por Eco > 60 mmHg)	C	Pacientes asintomáticos con IP severa y/o estenosis residual y alguno de los siguientes:	C
			- disminución de capacidad de ejercicio	
			- dilatación VD progresiva	
			- disfunción VD progresiva	
			- IT progresiva	
			- EP (presión sistólica del VD > 80 mmHg)	
			- arritmias sostenidas	

Hay que recordar que dichas guías no existen para el mundo infantil, haciéndose extensivas en ocasiones para los niños las indicaciones de los adultos.

7.2 El grupo de pacientes a los que se implantó una bioprótesis porcina soportada

7.2.1 Variables preoperatorias

En cuanto a los diagnósticos de CC de base e historia quirúrgica en edad infantil, nuestra serie de pacientes a los que se ha implantado una bioprótesis porcina soportada en el TSVD es perfectamente superponible a lo internacionalmente publicado:

- El diagnóstico más frecuente ha sido la situación Fallot
- Todos los enfermos tenían cirugías previas a la de implante de bioprótesis pulmonar, salvo 3 adultos (2,9 % del global de la serie) que llegan a quirófano al límite de la historia natural de su cardiopatía. Se trataba de un inmigrante magrebí con diagnóstico de Fallot que no había podido acceder al sistema sanitario, una portadora de Fallot con agenesia de válvula pulmonar en la que la situación de DLP a nivel del TSVD compensaba la existencia de la CIV no restrictiva hasta que deterioró grado funcional, y un portador de EP cuya lesión había pasado desapercibida hasta que en la vida adulta se hizo severa y ocasionó sintomatología. En

estas raras situaciones nuestro grupo propugna la reparación de la CC valvulando mediante una bioprótesis el TSVD si no puede conservarse la válvula nativa^{51,42}, pues a diferencia de lo que ocurre en edad infantil, toleran muy mal la sobrecarga de volumen que supone la IP severa aguda si solo se pone un parche transanular y se les puede colocar una bioprótesis de tamaño grande con facilidad.

- El que los pacientes se paliaran una o varias veces previamente a la cirugía reparadora fue la situación más frecuente antes del implante de la bioprótesis. Es interesante resaltar aquí la diferencia por grupo de edad: los menores de 18 años tienen un porcentaje mayor de correcciones primarias sin paliación previa (52,4 % frente a 43,2 % en adultos). En el subgrupo de adultos fue mayor la edad a la que se realizó la última cirugía sobre el TSVD antes del implante de la bioprótesis. Ambas situaciones reflejan la tendencia reciente a la reparación más precoz de las CC en épocas actuales frente a lo que ocurría en el siglo XX, de modo que electivamente el Fallot se repara entre los 3 y 6 meses de edad aunque esté asintomático como refieren Chai et al⁵².
- La actuación más frecuente sobre el TSVD antes de la cirugía de implante de la bioprótesis fue una cirugía transanular.

En dos estudios amplios actuales, Freling et al⁵³ (Países Bajos, 2015), Rotes et al⁵⁴ (Clínica Mayo, 2014) todos los datos anteriormente expuestos son coincidentes.

Probablemente nuestros pacientes están más evolucionados en su historia quirúrgica que los de otras publicaciones de peso, consecuencia de una actitud muy conservadora de cara a la indicación quirúrgica: tomando como referencia el estudio multicéntrico norteamericano de 2015 de O'Byrne et al⁵⁵, que recoge datos de 35 hospitales y 769 pacientes quirúrgicos, la mediana de edad a la hora de implantar la prótesis es de 17 años. Nuestra edad mediana es de 33 años. Además la población de adultos llega a quirófano con un grado funcional mucho más avanzado que la de menores de edad, y la anchura en milisegundos del QRS en el electrocardiograma preoperatorio en pacientes no portadores de marcapasos es mayor en los adultos, por estar alargada la conducción intraventricular, que a su vez refleja mayor dilatación ventricular. En algún estudio se ha encontrado relación entre distintos valores de la anchura del QRS y el riesgo de desarrollo de arritmias ventriculares malignas^{56,57}. Alguno incluso relaciona la duración del QRS preoperatorio con la mejoría clínica y la libertad de eventos adversos tras la reparación del TSVD disfuncionante con válvula biológica, como es el caso de Scherptong et al, de Holanda⁵⁸.

La evaluación preoperatoria ecocardiográfica de los pacientes no reportó diferencias estadísticamente significativas entre las 2 poblaciones a comparar.

El ecocardiograma tiene un grado de subjetividad no desdeñable dependiente del observador. La tendencia fue a que los mayores de 18 años tuvieran mayor grado de IP e IT severa que los menores de edad y

un mayor porcentaje de disfunción ventricular derecha moderada o severa.

En cuanto a la funcionalidad del VD evaluada mediante RM, nuestro VTSVD medio era de 98 ml/m², el VTDVD de 175 ml/m² y la FE del VD del 43,8 %. Se consideran valores volumétricos normales los inferiores a 47 ml/m² y 108 ml/m² respectivamente, y una FE normal si es superior al 49 %⁴⁸. En el estudio multicéntrico holandés de Oosterhof et al⁵⁹, con datos de 71 pacientes, el punto de corte de mejora se encuentra en 82 y 160 ml/m² respectivamente. Las Guías Clínicas Canadienses¹⁷ ya hemos citado anteriormente que recogen el dato de 170 ml/m² como medida del VTDVD que no debe sobrepasarse.

En nuestra serie, a pesar de superar las cifras recomendadas, si se ha producido una reducción estadísticamente significativa en los volúmenes del VD, a 60 ml/m² el VTSVD, sin llegar a entrar en el rango de la normalidad y a 103 ml/m² el VTDVD, en este caso entrando en rangos de normalidad.

Respecto a la FEVD, en la mayoría de estudios no mejora tras el implante de la bioprótesis, si bien recientemente se sugiere que si el impacto de la IP se aísla de otras causas de sobrecarga volumétrica del VD muchas veces asociadas, como la IT o la presencia de cortocircuitos residuales, la mejoría sí puede ser significativa, por que realmente se parte de ventrículos derechos más severamente deteriorados de lo que parece^{60,15}. La tendencia actual es a tratar de intervenir a estos enfermos antes de que aparezca disfunción del VD.

7.2.2 Resultados hospitalarios

Lógicamente las variables edad en el momento de implante de la bioprótesis, talla, peso y superficie corporal difieren en las 2 poblaciones, sin entrar en comparaciones.

La necesidad de acceso periférico para establecer CEC antes de la reesternotomía es muy elevada en nuestra serie global (43,1 %). Puede deberse a la historia quirúrgica tan evolucionada de nuestros pacientes, con importante cantidad de procedimientos quirúrgicos asociados al implante de la bioprótesis y al hecho de tener una gran mayoría de pacientes más de 18 años. Es mucho mayor el porcentaje de canulación periférica en los adultos. La sensación del grupo quirúrgico de que técnicamente es más sencillo reintervenir a los menores de edad, se confirma al existir significación estadística.

En cualquier caso, el porcentaje global de canulación periférica ha variado a la baja de forma importante a lo largo del histórico de la serie. Hasta el año 2009 inclusive era del 74,2 %. Desde 2010 es sólo del 29,6 %. Esta cifra se asemeja ya mucho más a la referida por algún otro grupo quirúrgico (Freling et al⁵³) que interviene pacientes con características muy parecidas a los nuestros en cuanto a edad y necesidad de procedimientos quirúrgicos asociados.

Este dato traduce la experiencia progresiva del equipo quirúrgico y/o el hecho del cambio reciente de tendencia en la indicación de cirugía hacia una mayor precocidad, en consonancia con la tendencia universal.

En cuanto al modelo de bioprótesis implantada, en una primera época y hasta 2007 se implantó la prótesis Biocor[®] (St Jude): 21 válvulas. Posteriormente y con una sólo excepción en la que se volvió a implantar una Biocor[®], se ha empleado la Mosaic[™] de Medtronic: 80 implantes. El cambio fue propuesto por el nuevo Jefe de Servicio de Cirugía Cardíaca Infantil en ese mismo año 2007, con el argumento de que la Mosaic[™] era una raíz aórtica porcina completa y un concepto más novedoso de bioprótesis que su antecesora la magnífica bioprótesis Hancock[™] también de Medtronic, y de la que se esperaba una excelente durabilidad.

El mayor porcentaje global de uso de la prótesis de Medtronic en menores es debido a que dicha bioprótesis se implanta desde época más reciente y a que la cirugía de reparación del TSVD disfuncionante en menores se hace rutinaria varios años después de que ocurra este mismo hecho en adultos.

Se ha analizado también si existe alguna relación entre el empleo de uno u otro modelo de bioprótesis porcina y las variables disfunción protésica, evento quirúrgico/percutáneo y endocarditis, sin hallar diferencias estadísticamente significativas al respecto. Se ha intentado implantar la prótesis de mayor tamaño posible con el propósito de que si llega a disfuncionar sea por que se quede insuficiente, pero no estenótica, cosa que ocurre más con los tamaños pequeños. El grupo de San Donato emplea prótesis porcinas soportadas con técnica de implante superponible a la nuestra. En su caso, la más frecuentemente

posicionada es la número 25²⁶. En el nuestro fue la 27. Lógicamente la tendencia fue a usar prótesis de mayor tamaño en adultos.

Procedimientos asociados al implante de bioprótesis pulmonar: de las series quirúrgicas revisadas que recogen este dato (Leiden 37 %, Henkens et al⁶⁰); (Pennsylvania menos del 50 %, Schubert et al⁶¹) la nuestra se encuentra entre las que reúnen una mayor tasa de procedimientos quirúrgicos asociados, siempre y cuando la ampliación del TSVD que nosotros realizamos prácticamente siempre ("techado de la bioprótesis") no se considere como otro procedimiento asociado más. En cualquier caso, es la del Dr. Erez⁶², de Texas, la que alcanza el cénit, con un 93,5 % de procedimientos asociados, con criterios similares a los nuestros sobre qué es y qué no es un "procedimiento asociado"

Hasta el año 2011 se empleó de rutina una técnica de fruncido del anillo tricuspídeo dilatado para conseguir la coaptación de los velos valvulares, la anuloplastia tipo De Vega⁶³ y reparar así la IT funcional asociada. Desde 2011 y en adelante se varió la técnica, empleando casi exclusivamente anillos de anuloplastia tricuspídeos del fabricante Medtronic.

Nuestra actitud con la IT asociada preoperatoria ha sido tratarla activamente si era de grado severo, o siendo de grado moderado si la medida ecocardiográfica del diámetro del anillo valvular era superior a 40 mm.

Tiempos de CEC, y pinzado aórtico en los casos en que hubo necesidad del mismo.

Nuestro tiempo de CEC medio es elevado: 172 minutos. Esto es debido al elevado índice de canulación periférica para CEC previo a la reesternotomía en el global de la serie, y a la elevada necesidad de procedimientos quirúrgicos asociados. Otras series operatorias de características similares a la nuestra refieren tiempos más reducidos: Giamberti et al²⁶ 56 minutos, con solo un 13 % de acceso femoral; Shinkawa et al²⁵ 74 min, en una cohorte de pacientes mucho más jóvenes.

Recordemos que nosotros hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tiempo de CEC entre mayores y menores de 18 años, que también lo han sido en el número de procedimientos quirúrgicos asociados al implante de la bioprótesis y en la necesidad o no de canulación periférica para CEC. Todo esto indica que la mayoría de las series se parecen mucho más desde el punto de vista técnico a nuestro grupo de menores de 18 años, con un tiempo medio de CEC de 128 minutos, acortado por una necesidad de acceso femoral de sólo el 9,5 % y un porcentaje de procedimientos quirúrgicos asociados de “solo” el 52 %.

Nuestro tiempo de pinzado aórtico medio en los casos en que fue necesario es de 96 minutos. También es más elevado que lo referido en otras series, pero de nuevo, la necesidad de procedimientos quirúrgicos asociados es casi siempre en nuestro caso mucho mayor.

En nuestra serie la necesidad de pinzado aórtico es de casi el 53 %. Existen porcentajes variables de necesidad o no de pinzado aórtico en la literatura. Schubert et al⁶¹, publican el 81 %, si bien la mayoría tienen porcentajes menores de necesidad de pinzado aórtico: Shinkawa et al²⁵, 48 %; Giamberti et al²⁶, 17 %; Freling et al⁵³, 28 %. Volviendo a nuestra serie existieron, hasta un 35 % de cortocircuitos residuales asociados al implante de la prótesis que obligaban, al menos en ese mismo porcentaje, a pinzar la aorta y parar el corazón mientras se solucionaba ese defecto asociado para minimizar el riesgo de embolia aérea durante la CEC.

Tiempos medianos de intubación orotraqueal, estancia en reanimación postoperatoria y hospitalización.

Nuestros tiempos son prolongados: el de intubación 8 horas, el de estancia en intensivos 3 días y el de hospitalización 12 días. Las series americanas publican tiempos más cortos. La mediana de estancia en intensivos y de hospitalización reportada en el multicéntrico americano de O'Byrne et al⁵⁵ es de 2 y 4 días respectivamente. Allí la medicina tiene un marcado sesgo economicista e insta a la precocidad en las altas.

Nuestros tiempos están más en consonancia con otra series europeas: volviendo a la serie del hospital San Donato, quizás la de bioprótesis porcinas soportadas más parecida a la nuestra, los tiempos medios de intubación, reanimación y hospitalización son 12,8 horas, 2,2 días y 13,5 días respectivamente. Rüffer et al⁶⁴, en Alemania, refieren una estancia media hospitalaria de 13 días.

Mortalidad hospitalaria:

El que la mortalidad hospitalaria se encuentre en rangos internacionalmente aceptados es el inicio de la respuesta a nuestra pregunta de investigación. Nos planteábamos si la bioprótesis porcina era una buena opción para el tratamiento del TSVD disfuncionante, y esto sólo es posible si implica una baja mortalidad quirúrgica, a la que habrá después que añadir un buen resultado en seguimiento.

La mortalidad esperada según la escala de riesgo quirúrgico RACHS-1⁶⁵, que encuadra el procedimiento aislado de implante de prótesis pulmonar en la categoría 2, es del 3,8 %. Nuestra mortalidad ha sido del 2,9 % en el global de la serie. Nos encontramos, por tanto, por debajo de la mortalidad esperada.

Es cierto que esta escala de riesgo está publicada en 2002, con datos recogidos hasta el cambio de siglo y que probablemente en la actualidad, con la mejora de las técnicas quirúrgicas, de CEC y de asistencia ventricular, el riesgo quirúrgico esperable sea más bajo, pero mientras no tengamos otra herramienta de comparación hacemos uso de ella.

Los 3 fallecidos han sido mayores de 18 años, en todos fue necesario pinzar la aorta y parar y proteger con cardioplejia el corazón y en todos se realizaron uno o más procedimientos asociados al implante de bioprótesis pulmonar. En uno de los fallecidos, cuya causa es una insuficiencia hepática descompensada, el fallecimiento puede considerarse no

relacionado con la prótesis pulmonar, del mismo modo que refiere algún otro grupo quirúrgico⁶⁴.

La mortalidad ha sido nula cuando el único procedimiento quirúrgico es el implante de la prótesis pulmonar (28 casos). Es importante resaltar este dato cuando posteriormente comparemos la bioprótesis quirúrgicamente implantada frente a las alternativas percutáneas que argumentan su también casi nula mortalidad como su mayor ventaja.

En la literatura encontramos mortalidades hospitalarias que oscilan entre el 0 % y el 4,8 %:

- Shinkawa et al²⁵, 0 %
- O'Byrne et al⁵⁵ (multicéntrico de 35 centros de Norteamérica), 0,9 %
- Schiralli et al⁶⁶ 1,8 %
- Hawkins et al²⁷, 2 %
- Meta-análisis de Cheung et al⁶⁷ (15 series analizadas), 2,1 %
- Giamberti et al²⁶, 2,5 %
- Dos et al²⁸, 4 %
- Rüffer et al⁶⁴, 4,8 %

Comparándonos, nuestro dato de mortalidad se encuentra en la parte alta, pero hay que verlo con perspectiva. Ya se ha comentado que nuestra serie tiene muchos más procedimientos quirúrgicos asociados que la mayoría y que los pacientes están muy evolucionados en su historia

quirúrgica. Además, como ya se ha referido, una de las muertes hospitalarias no es cirugía cardíaca relacionada. Si la descontamos, nuestra mortalidad hospitalaria hubiera sido del 1,9 %.

Complicaciones-morbilidad ocurrieron en el 32,4 % de los casos. Pocos trabajos reportan el porcentaje de complicaciones perioperatorias: Schubert et al⁶¹ refieren un 26 %, siendo como en nuestra serie lo más frecuente las arritmias.

7.2.3 Seguimiento de los pacientes a los que se ha implantado una bioprótesis porcina soportada en posición pulmonar

Nos encontramos en la parte esencial de esta tesis, donde se responde a la segunda parte de la pregunta de investigación, esto es, si la bioprótesis porcina soportada es una solución válida a medio – largo plazo, conservando su funcionalidad y con un bajo número de fallecidos tardíos.

7.2.3.1 Justificación de la elección de la bioprótesis porcina soportada para reparar el TSVD disfuncionante

La elección de la prótesis biológica porcina soportada (figura 13) para reparar inicialmente los conductos VD-AP disfuncionantes en pacientes adultos multioperados, haciéndola extensiva posteriormente al resto de reintervenciones sobre el TSVD, no es casual.

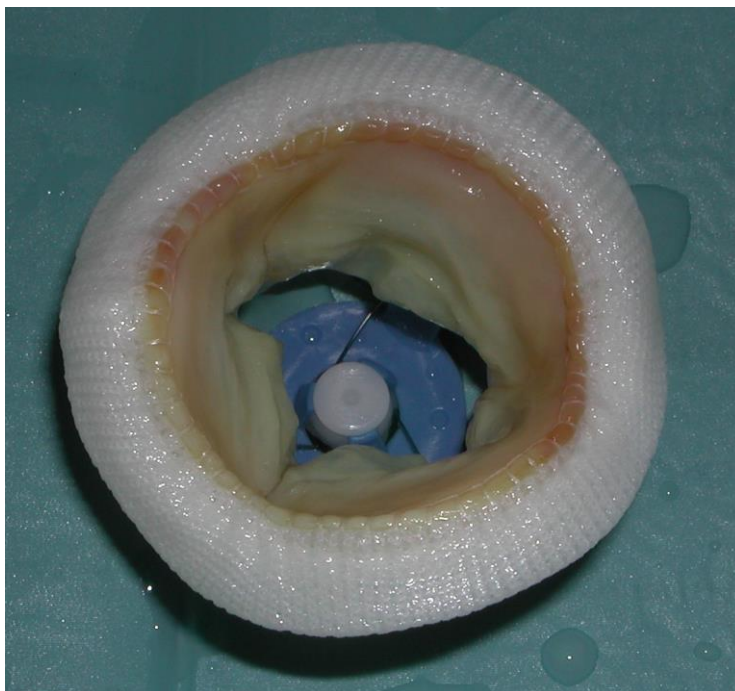


Figura 13. Bioprótesis porcina Mosaic (vista desde el ventrículo) para posición pulmonar o aórtica. Se trata de una raíz aórtica porcina completa

El Servicio de Cirugía Cardíaca de Adultos del Hospital La Paz reúne una importante experiencia con el uso de prótesis biológicas soportadas en posición aórtica en pacientes jóvenes.

Existen consistentes artículos que recogen seguimientos a muy largo plazo de las bioprótesis en posición aórtica, con datos concretos de deterioro valvular estructural. Estos resultados son excelentes en pacientes añosos, y más que razonables en pacientes menores de 65 años: Borger et al⁶⁸ refieren libertad de deterioro estructural en la bioprótesis porcina Hancock II del 94 %, 72 % y 39 % a los 10, 15 y 20 años de seguimiento. Eichinger et al⁶⁹ del 56 % a 15 años con la bioprótesis porcina Biocor.

Son múltiples los factores que influyen en el deterioro estructural valvular: la configuración de la prótesis, el tipo de material con el que está fabricada, el tratamiento de desmineralización, la fijación, el tamaño, la disposición, la posición en la que se implanta, el sexo y la edad⁷⁰. En pacientes jóvenes se detectan mayor cantidad de depósito de calcio en los velos de la prótesis y formación de pannus en la base valvular, lo que conlleva un aumento del grosor, pérdida de movilidad, estenosis y rotura de los velos. Se han descrito en posición aórtica y mitral un 80% de deterioro estructural valvular a 15-20 años en pacientes de 20 años de edad⁷¹.

Es muy posible que toda esta experiencia sea extrapolable a la posición pulmonar, pero todavía no existen estudios que lo demuestren.

A finales de los 90, como ya se ha reseñado en la introducción de esta tesis, las reintervenciones sobre conductos disfuncionantes eran una constante en nuestro servicio de Cirugía Cardíaca Infantil. En el caso de los congénitos adultos que reoperábamos en el contexto de la UCCA era fácil que acumulasen más de tres esternotomías previas por sucesivos fallos de conducto. Ofrecerles más de lo mismo no era solución.

Es conocido que las bioprótesis de pericardio en posición aórtica, cuando sufren deterioro estructural, tienden a la estenosis progresiva (Aupart et al⁷²), mientras que las bioprótesis porcinas tienden a la insuficiencia aguda tardía por ruptura de alguno de sus velos (Jamieson et al⁷³).

Nuestro razonamiento fue el siguiente: no empleemos más conductos, utilicemos la “peel operation” implantando la bioprótesis más grande que

podamos, preferiblemente porcina, que con el paso del tiempo cuando sufra deterioro estructural se vuelva insuficiente, pero no nuevamente estenótica, y quizás con suerte esto no ocurra antes de 10-15 años por ser menor el estrés tisular al ser en casi todos los casos mucho menor la presión arterial pulmonar que la presión arterial sistémica. Quizás de este modo minimicemos el número de reintervenciones, que a partir de cierto número están directamente relacionadas con la mortalidad hospitalaria en la cirugía de las CC del adulto^{38,74}.

Había que decidir si emplear bioprótesis con soporte o sin él ("stenless"), entonces muy de moda. El mejor efecto hemodinámico de estas válvulas en posición aórtica se produce precisamente en tamaños valvulares pequeños, y su técnica de implante es más compleja. Queríamos válvulas muy grandes, por lo que optamos por las soportadas. Posteriormente las recomendaciones de la conferencia de consenso de la Internacional Society of Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery reafirmaron lo acertado de nuestra elección. El panel de expertos, después de estudiar 17 ensayos clínicos randomizados y 14 no randomizados, concluyó que las válvulas sin soporte funcionan hemodinámicamente mejor que las soportadas durante el primer año, pero a partir de ese momento la efectividad se iguala^{75,76}.

Finalmente, al no poseer experiencia propia y ser casi nulas las reseñas bibliográficas a finales de los 90 sobre el empleo de prótesis mecánicas en posición pulmonar, junto con la experiencia negativa con las mismas en posición tricuspídea por elevada incidencia de trombosis en el Servicio

de Cirugía Cardíaca de Adultos, descartamos el uso electivo de prótesis mecánicas en posición pulmonar para las reintervenciones sobre el TSVD disfuncionante.

El protagonismo de la bioprótesis porcina soportada en nuestros enfermos acababa de comenzar. El tiempo y los resultados registrados por otros grupos quirúrgicos que empleasen materiales diferentes nos responderían si la elección fue acertada o no.

7.2.3.2 Variables de seguimiento

Tiempo de seguimiento

Las prótesis pulmonares, como solución de un TSVD disfuncionante comenzaron a emplearse rutinariamente a finales de los 90-inicio siglo XXI, básicamente con la técnica popularizada por la Clínica Mayo. Antes prácticamente solo se empleaban homoinjertos y conductos VD-AP, que se cambiaban por uno nuevo cuando disfuncionaban.

Casi ninguna serie de prótesis llega por tanto al seguimiento medio de 10 años para considerar resultados a verdadero largo plazo, quedándose la mayoría alrededor de los 3-5 años. Algún grupo quirúrgico tiene un seguimiento medio exactamente como el nuestro, 4 años, como es el caso de Illinois, Ruzmetov et al⁷⁷. La Clínica Mayo, en 2012, publica una serie de 278 pacientes (Rotes et al⁵⁴) con un primer implante protésico tras la reparación de su Fallot de base, puestas entre 1973 y 2012. El seguimiento medio es de 7,3 años. Este artículo nos da claves para

interpretar nuestros resultados y responder a uno de los objetivos de esta tesis: cuál es el momento óptimo para valvular a estos pacientes.

Los autores analizan diversos factores de riesgo relacionados con la necesidad de reintervención debida a la prótesis pulmonar, encontrando varios con significación estadística en análisis univariante. De todos ellos, el único que permanece relacionado con necesidad de reintervención en el modelo multivariante es haber implantado la prótesis en menores de 18 años de edad, que en nuestro caso también está relacionado con la necesidad de reintervención.

Grado funcional postoperatorio:

Se aprecia una importante mejoría en el grado funcional postoperatorio respecto al preoperatorio. Esto se reporta en casi todas las series que analizan capacidad funcional, desde las primeras publicaciones (Borowski et al²³, Oechslin et al⁴⁰) de resultados tras reparación de TSVD disfuncionante, hasta las más actuales⁷⁸, siendo en nuestro caso el resultado coincidente.

Evaluación postoperatoria ecocardiográfica:

Recordemos que la RM es actualmente el patrón oro para la evaluación funcional del VD, si bien es cierto que el ecocardiograma mantiene un papel esencial en la población pediátrica⁷⁹ por su disponibilidad y no precisar sedación/anestesia del paciente no colaborador.

El ecocardiograma proporciona importante información clínica, es barato, disponible y es la prueba de elección en seguimiento de pacientes que no ofrezcan dudas diagnósticas después de la primera RM de control postoperatoria. En los ecocardiogramas postoperatorios lógicamente la IP desaparece o es leve en prácticamente todos los casos al funcionar bien las bioprótesis, la función contráctil del VD manifiesta tendencia a la mejoría en ambas poblaciones y la función contráctil del VI es superponible a la preoperatoria, con la única excepción de una paciente (1 % de disfunción severa VI postquirúrgica) que sufrió un infarto agudo de miocardio perioperatorio al seccionarse accidentalmente la arteria descendente anterior que seguía un trayecto anómalo. Se revascularizó mediante injerto de arteria mamaria izquierda, pero sin recuperación de la función del VI. Actualmente está incluida en programa de trasplante cardíaco.

Evaluación con RM postoperatoria:

El análisis de estos datos merece un tratamiento especial más adelante en el capítulo de la posible recuperación de la funcionalidad del VD.

A diferencia de lo que ocurrió con la cohorte de adultos, en la que sólo los VTDVD regresaron a los parámetros de normalidad que propone la Dra. Holmes⁴⁸; en el caso de los menores de edad, tanto el VTSVD como el VTDVD regresaron a parámetros normales.

Consideramos este dato de gran importancia, ya que una de las controversias actuales es si existe un punto de corte a partir del cual los volúmenes telesistólico y telediastólico del VD dilatado no regresan a la normalidad. El tratar de responder a esta pregunta es otro de los objetivos de esta tesis.

Se han propuesto distintos puntos de corte a partir de los que el VD dilatado preoperatorio no regresa a la normalidad: Therrien et al⁸⁰, VTDVD > 170 ml/m² y VTSVD > 85 ml/m²; Lee et al²⁹, VTDVD > 163 ml/m² y VTSVD > 80 ml/m²; Oosterhof et al⁵⁹, VTDVD > 160 ml/m² y VTSVD > 82 ml/m²; Geva et al⁴⁵, VTDVD > 150 ml/m² y VTSVD > 90 ml/m².

Nosotros no podemos responder con exactitud a esa pregunta, pero con VTDVD medio de hasta 177 ml/m² (cohorte de adultos) los pacientes regresaron a VTDVD dentro del rango de la normalidad. Ajustando más, con VTDVD medio de 214 ml/m² (15 pacientes seleccionados "única lesión preoperatoria IP") el VTDVD postoperatorio medio regresó a los 108 ml/m² que la Dra, Holmes considera límite alto de la normalidad.

Sin embargo, en cuanto al VTSVD, el corte se encuentra en algún punto del intervalo entre los 98 ml/m² de la cohorte global, que no regresa a volúmenes normales y los 86 ml/m² de la cohorte de menores de edad, que sí lo hace.

La IT postoperatoria por RM tuvo tendencia a ser más importante en la cohorte de menores de 18 años, del mismo modo que ocurre con los resultados del ecocardiograma postoperatorio, pero sin diferencias

estadísticamente significativas. Puede deberse a la actitud quirúrgica más pasiva sobre la válvula tricúspide en menores para intentar no añadir más material protésico que tiene el inconveniente de no crecer junto con el corazón de los niños, que sí que lo hace.

Mortalidad tardía

Comenzamos a responder aquí la segunda parte de nuestra pregunta de investigación. Solo hemos registrado un fallecimiento (1 %) a lo largo del período de seguimiento.

Se trata de un resultado excelente de mortalidad tardía, con una mínima pérdida de seguimiento (1 %) respecto a lo reportado por otras series quirúrgicas: Lee et al⁸¹ refieren una mortalidad tardía de 7 casos (3,9 %) entre los 178 supervivientes hospitalarios de su serie, con un seguimiento medio de 7,3 años y una pérdida de seguimiento de casi el 12 %. Rotes et al⁵⁴ publican mortalidad tardía de 31 casos (11,3 %) de sus 274 supervivientes hospitalarios, si bien por causa cardíaca solamente en 11, con un seguimiento medio también de 7,3 años y una pérdida de seguimiento de solo el 2,5 %.

Otras series con menos tiempo de seguimiento tienen una mortalidad tardía más parecida a la nuestra, así Vohra et al⁸², del grupo de Southampton reportan un 0 % con un seguimiento mediano de 3,5 años; Giamberti et al²⁶ del 1,4 % con un seguimiento medio de 4,3 años. Ninguna de estas 2 series refieren pérdidas de seguimiento.

Reintervención quirúrgica mayor en período de seguimiento y reintervención percutánea en período de seguimiento.

Estas variables son poco útiles para el análisis en seguimiento de la funcionalidad protésica, ya que no discriminan si el procedimiento es debido o no a fallo de la bioprótesis. Están incluidos aquí todos los pacientes a los que se les practica una cirugía cardiorácica mayor en seguimiento, pero hay casos que ni siquiera afectan al corazón (absceso pulmonar, mediastinitis subaguda...) y todos los casos a los que se les ha realizado cateterismo intervencionista en seguimiento, que tampoco tiene que ser necesariamente sobre la bioprótesis pulmonar (prótesis biológica percutánea dentro de bioprótesis tricúspide disfuncionante, stent para dilatar arteria pulmonar izquierda estenótica...)

En ambos casos la población de mayores de 18 años sufrió un mayor número de reintervenciones (quirúrgicas y percutáneas) en seguimiento.

Reintervención quirúrgica/percutánea sobre la prótesis pulmonar y disfunción protésica.

De nuevo analizamos variables fundamentales del presente trabajo de investigación. Hemos demostrado que la mortalidad hospitalaria y en seguimiento de los pacientes a los que hemos implantado una bioprótesis pulmonar porcina soportada son bajas y acordes a lo internacionalmente

publicado. Ahora habremos de demostrar que la funcionalidad de la bioprótesis se mantiene con el paso del tiempo.

Durante un período de seguimiento medio de 4 años, nuestra necesidad de reintervención por causa de la bioprótesis porcina es sólo del 4 %, y nuestro porcentaje de disfunción protésica solamente del 6,1 %.

Son resultados buenos comparados con otros estudios de seguimiento medio similar, y al menos en parte debidos, como demostramos más adelante, a que la mayoría de nuestros pacientes son adultos cuando se les implanta la bioprótesis.

Así Hörer et al⁸³ con un seguimiento medio de 5 años publican una tasa de reintervención del 15,8 % en una serie de homoinjertos criopreservados; Shinkawa et al²⁵, con un seguimiento medio de 2,6 años publican desde San Francisco una tasa de reintervención del 1,4 % y de disfunción protésica del 4,1 % en una serie de bioprótesis de pericardio bovino, con una pérdida de seguimiento del 8 %; Fiore et al⁸⁴, en su excelente trabajo comparativo de 3 materiales biológicos para reparar el TSVD disfuncionante encuentran un porcentaje de reintervención del 6 % y de disfunción protésica del 19 % en prótesis porcinas y seguimiento medio de 1,7 años, un porcentaje de reintervención del 5 % y de disfunción protésica del 5,5 % en prótesis de pericardio bovino y seguimiento medio de 3,5 años y un porcentaje de reintervención del 31 % y de disfunción protésica del 54 % en homoinjertos criopreservados y seguimiento medio de 4 años.

Estudios con seguimiento más largo tienen porcentajes lógicamente más elevados, así la Clínica Mayo (Rotes et al⁵⁴) con un seguimiento medio de 7,3 años, publica un porcentaje de reintervención del 9,1 %, en una serie compuesta por prótesis porcinas mayoritariamente, de pericardio y homoinjertos

Se ha encontrado mayor riesgo de disfunción protésica si en el tipo de cirugía realizada sobre el TSVD antes del implante de la bioprótesis había algún tipo de artefacto protésico previo disfuncionante (conductos valvulados/no valvulados, otra prótesis) con respecto a las que no lo tenían (cirugía transanular, infundibular o valvulotomía pulmonar), y riesgo de disfunción mayor con indicación de EP que con indicación de implante por IP. Estos dos resultados son coincidentes: cuanto más estenótico era el TSVD previo disfuncionante, (caso de conductos o prótesis previas), peor resultado obtiene la bioprótesis porcina soportada implantada.

En menores de 18 años en el momento del implante, el riesgo de disfunción era mayor con respecto a los mayores de 18 años, y además el riesgo de disfunción fue significativamente mayor cuando menores eran el peso y la superficie corporal. Estos dos resultados son también coincidentes: cuanto más joven es una persona a la que se implanta una bioprótesis pulmonar porcina soportada, peor será su resultado en seguimiento.

Los resultados concuerdan con lo publicado por otros centros de reconocido prestigio en el tratamiento de pacientes con CC y grandes series con consistente estudio estadístico, además de con otro estudio

paralelo realizado por nuestro compañero el Dr Oliver, también con pacientes seguidos en nuestra UCCA del que soy coautor:

- El Boston Children`s Hospital (Batlivala et al⁸⁵) encuentra exactamente los mismos factores de riesgo para disfunción protésica que nosotros en un modelo multivariante: menor edad a la hora del implante de la bioprótesis, existir un conducto tipo homoinjerto previo sobre el TSVD, y que el gradiente en el TSVD disfuncionante fuera elevado
- La Clínica Mayo (Rotes et al⁵⁴), sólo encuentra como factor protector frente a disfunción protésica, también en análisis multivariante, la edad adulta en el momento de implante de la bioprótesis frente a ser menor de edad.
- El Dr. Lee⁸¹, de Corea, en una serie de 181 implantes pulmonares y análisis multivariante, los factores de riesgo para disfunción protésica son la menor edad en el momento del implante, el diagnóstico previo de AP + CIV (implica generalmente conducto VD-AP previo y más EP) y usar prótesis porcinas sin soporte frente a las con soporte.
- El Dr. Jang⁸⁶, también de Corea, en su serie de encuentra como factores de riesgo en análisis univariante la menor edad en el implante de la bioprótesis, el material bovino frente al porcino y el sobredimensionar las prótesis más allá de un valor z +2. En modelo

multivariante no se mantuvieron los efectos hallados en el análisis univariante con respecto a la disfunción protésica.

- El Dr. Zubairi⁸⁷, del grupo de Arkansas, en una serie comparativa de 169 implantes incluyendo homoinjertos, prótesis porcinas soportadas y prótesis de pericardio bovino, en análisis univariante encuentra como factores de riesgo de disfunción protésica en seguimiento la menor edad de los pacientes (ser menor de 10 años en el momento del implante), la indicación de EP y el sexo varón. En multivariante, permanecerá la menor edad de los pacientes y se añadirá el hecho de emplear un homoinjerto frente a una bioprótesis (porcina o bovina)
- Oliver et al⁸⁸ estudiamos factores de riesgo de disfunción protésica de 146 implantes de algún tipo de material protésico biológico en TSVD disfuncionante de pacientes seguidos en la UCCA de nuestro hospital La Paz, no necesariamente intervenidos por nuestro grupo quirúrgico. El único factor de riesgo relacionado con disfunción protésica en un modelo multivariante fue la edad en el momento del implante de la prótesis pulmonar, de modo que la libertad de disfunción de la prótesis pulmonar fue del 70 % a quince años de la cirugía cuando se implantó en mayores de 20,5 años frente a sólo el 33 % cuando se implantó en menores de 20,5 años.

La reintervención quirúrgica o percutánea es una variable fundamental, recogida por todas las series que reportan datos de seguimiento. Obviamente, si hay que cambiar la bioprótesis mediante cirugía con CEC,

o hay que implantar una bioprótesis percutánea mediante un cateterismo dentro de la bioprótesis inicial, esta última ha fracasado en su misión de mantener la funcionalidad del TSVD. Ha ocurrido en 4 (4 %) de los 99 supervivientes al implante inicial, en 2 casos mediante cirugía convencional, y en 2 mediante implante hemodinámico de válvula percutánea dentro de la bioprótesis porcina disfuncionante.

La disfunción protésica es una variable más exigente, que sólo recogen algunas publicaciones. El paciente no se ha reintervenido aún, pero su válvula tiene gradientes transprotésicos elevados y/o un grado de insuficiencia intraprotésica que pone en peligro o incluso hacen regresar los efectos beneficiosos de haberle valvulado, tal y como describen Hallbergson et al⁸⁹ en su trabajo. Encuentran mejoría en VTSVD y VTDVD en los primeros años tras el implante de la bioprótesis, pero tras 7-10 años se vuelve a las medidas iniciales o incluso más desfavorables por la situación de DLP protésica. Propugnan una política agresiva de reintervenciones cuando las bioprótesis disfuncionen.

Son diferentes los criterios de disfunción protésica recogidos en la literatura.

El dato que se repite con más frecuencia en cuanto a EP intraprotésica es la presencia de un gradiente pico ecocardiográfico transprotésico residual superior a 50 mmHg. Así lo recogen los trabajos de Jang et al⁸⁶, de Hawkins et al²⁷ y de Batlivala et al⁸⁵. Lee et al⁸¹ son más exigentes, considerando la disfunción cuando el gradiente es superior a 40 mmHg., lo mismo que Fiore et al⁸⁴, de Indiana. Otros grupos lo son menos, como

Rüffer et al⁶⁴, que propugna la cifra de 60 mmHg para considerar la bioprótesis disfuncionante, o Schiralli et al⁶⁶, que no considera disfunción hasta gradientes de 70 mmHg.

En cuanto a la IP, el Dr. Jang define disfunción protésica cuando la IP intraprotésica es al menos de grado moderado, lo mismo que los doctores Lee, Hawkins y Batlivala. El grupo de Indiana habla en cambio de IP severa para considerar la IP intraprotésica criterio de disfunción, lo mismo que el Dr. Rüffer.

Nosotros hemos aplicado la cifra de gradientes transprotésicos pico superiores a 50 mmHg como criterio de disfunción⁹⁰, porque la mayoría de nuestros pacientes tras pasar por quirófano, implantárseles la bioprótesis pulmonar y reparar las posibles lesiones residuales asociadas, pasan a una historia quirúrgica evolutiva de EP intraprotésica progresiva, especialmente en los que se implantó siendo menores de edad, y de posible IP intraprotésica aguda.

Esta es la cifra de gradiente más recogida en las distintas Guías Clínicas de manejo de adultos con CC para indicar cirugía si se está si se está sintomático, pudiendo tolerar gradientes mayores (60-64 mmHg) si se está asintomático. Al no disponer del grado funcional postoperatorio de todos nuestros pacientes, hemos sido exigentes con nosotros mismos, considerándolos sintomáticos a todos.

En cuanto a la IP, coinciden todas las Guía Clínicas. Sólo consideran potencialmente quirúrgicos a los pacientes con IP severa además de otros

condicionantes respecto al grado funcional, arritmias, IT asociada y funcionalidad del VD cuantificada por RM. En ningún caso la IP moderada es indicación de cirugía, por lo que hemos aplicado el mismo criterio de severidad para indicar disfunción por IP intraprotésica.

Ya hemos referido que estas dos variables, reintervención por causa de la prótesis pulmonar o disfunción protésica son las que determinan la funcionalidad en seguimiento. En este trabajo de investigación, demostramos en el global de la serie que están fuertemente condicionadas por el hecho de implantar la bioprótesis a una edad temprana o a una edad más tardía, y sólo en el subgrupo de menores comparamos más adelante la bioprótesis porcina soportada con otra alternativa técnica, la yugular bovina valvulada.

En la literatura médica, como referimos en la introducción de esta tesis, son variados los materiales protésicos a disposición de los cirujanos para el tratamiento del TSVD disfuncionante, que si bien no influyen en la mortalidad hospitalaria (en general por debajo del 3 %), sí parecen condicionar la funcionalidad tardía y por tanto el mantenimiento en el tiempo de los beneficios aportados a los pacientes desde el momento en que se restaura la funcionalidad del TSVD.

Analizamos un poco más adelante en esta discusión, en un apartado especial, lo que aportan dichas alternativas, buscando estudios que comparan distintos materiales y revisiones de la mejor evidencia científica posible.

Endocarditis protésica

Se han producido 5 (5,1 %) casos de endocarditis protésica a lo largo del seguimiento. Son 1 episodio de endocarditis protésica precoz, por aspergillus y 4 episodios de endocarditis protésica tardía, 1 fúngico por cándida y 3 bacterianos.

Los infectados se trataron todos inicialmente de forma médica. El debido a la cándida fue el paciente ya descrito a propósito de mortalidad tardía, intervenido de un absceso pulmonar por embolia de una vegetación, que falleció por causa de una hemorragia cerebral cuando iba a ser dado de alta tras completar ciclo antibiótico. Con criterios más actuales, probablemente hubiera estado indicada una actitud más agresiva sobre la bioprótesis infectada, recambiándola quirúrgicamente por tratarse de un hongo el agente patógeno

Se reintervinieron quirúrgicamente por causa de la bioprótesis 2 de los casos por mala evolución:

- La endocarditis protésica precoz por aspergillus requirió explante de la bioprótesis y sustitución por un conducto de Dacron sin válvula. En nuestra experiencia, el conducto de Dacron sin válvula ha sido el único material que ha conseguido erradicar infecciones fúngicas en el TSVD varias veces operadas y recidivadas

- Una de las bacterianas requirió recambio de la bioprótesis por mala respuesta a tratamiento antibiótico + DLP concomitante. Se sustituyó por una nueva bioprótesis pulmonar porcina soportada.

En los 2 casos resueltos exclusivamente mediante tratamiento antibiótico las bioprótesis conservan un funcionamiento aceptable, con gradientes pico transprotésicos inferiores a 25 mmHg y una IP moderada en ambos casos, por lo que no se pueden considerar disfuncionantes.

El 5,1 % se trata de una cifra moderadamente elevada, pero difícil de comparar con otras series, ya que en los porcentajes que recogen se refieren exclusivamente a necesidad de reintervención sobre las prótesis pulmonares por endocarditis. En ese caso nuestro porcentaje sería del 2 %, más acorde con lo publicado por Schirelli et al⁶⁶: 0,3 %, Fiore et al⁸⁴: 1,2 % y Vohra et al⁸²: 2,7 %.

7.2.3.3 Materiales empleados para reparar el TSVD disfuncionante

Con el cambio de siglo, los homoinjertos criopreservados (pulmonares y aórticos) procedentes de cadáver fueron los materiales elegidos en las primeras reintervenciones para devolver la funcionalidad a los TSVD con IP severa de los Fallot que se habían reparado dos o tres décadas antes Vliegen et al²², Borowski et al²³, Ghez et al⁹¹.

Se trataba de una extrapolación técnica de reparación de otras CC que muchas veces precisaban la interposición de un conducto entre el VD y la AP.

Unos años después han caído en desuso cuando se han comparado con otras alternativas: su técnica de implante es más compleja que la de las bioprótesis soportadas, especialmente si se colocan en posición ortotópica que es donde parecen garantizar los mejores resultados hemodinámicos y su disponibilidad menor al estar necesariamente depositados en bancos de tejidos⁹².

Especialmente en pacientes jóvenes está descrita degeneración precoz, sobre todo si no hay compatibilidad ABO⁹³, que es causa de disfunción. Además están también descritos casos de hipersensibilización en el receptor (no deja de ser un trasplante de tejido), que puede desencadenar respuesta inmune, y a su vez acelerar el proceso degenerativo.

La contrapartida era una muy buena hemodinamia inicial, pero en estudios donde se comparan con otras alternativas técnicas salen perdiendo cuando se analizan sus resultados en seguimiento Fiore et al⁸⁴, Christenson et al⁹³.

Su mayor tendencia a la calcificación que otros conductos hace más compleja su reintervención, con mayor posibilidad de lesionar arterias coronarias. En cualquier caso, su uso todavía es defendido por algún grupo quirúrgico hasta épocas recientes: Scherptong et al⁵⁸, Urso et al⁹⁴.

Trabajos describiendo resultados de prótesis porcinas soportadas y sin soporte, conductos con prótesis porcinas y prótesis de pericardio en posición pulmonar han sido ampliamente comentados en esta discusión.

A modo de resumen enumeraremos algunas de las conclusiones que el Dr. Abbas⁹⁵ formula en una de sus revisiones de la literatura en búsqueda de la mejor evidencia científica posible respecto al empleo de los materiales biológicos en el TSVD disfuncionante: en general y en estudios con seguimientos medios que apenas alcanzan los 5 años, las prótesis porcinas parecen funcionar mejor que las de pericardio, pero está por demostrar que estos resultados perduren en seguimientos más prolongados.

Existen algunos grupos quirúrgicos que defienden el uso de conductos de PTFE con válvulas también de PTFE, bicomisurales implantadas de forma "artesanal" dentro del tubo⁹⁶. Argumentan que su biocompatibilidad y baja antigenicidad resultan especialmente atractivos en pacientes jóvenes⁹⁷, donde otros materiales degeneran muy rápidamente.

Son esperanzadores los resultados publicados por los grupos de John Hopkins, Florida (Martinez et al⁷⁸) con un 80 % de competencia valvular a 5 años y Corea, Lee et al⁸¹, con un seguimiento mediano de 15 meses sin insuficiencia valvular mayor que leve en ninguno de los 41 pacientes revisados con ecocardiograma durante el seguimiento de los 56 a los que se les puso el dispositivo valvular.

El grupo de Arkansas (Shimkawa et al⁹⁸) encuentra en análisis multivariante que el conducto valvulado de PTFE es factor protector para reintervención, categorizándolo frente a otros tipos de conductos biológicos.

Prótesis mecánicas

En los últimos 2-3 años observamos un creciente número de trabajos en publicaciones quirúrgicas apoyando el empleo de prótesis mecánicas en posición pulmonar. Hasta entonces, y a lo largo de los últimos 25 años el uso de las prótesis mecánicas para solucionar la disfunción del TSVD había ocupado reseñas puntuales en la literatura médica. Destacan las series de Kawachi et al⁹⁹, de 1991, con 18 casos, la de la Clínica Mayo¹⁰⁰ con 17 casos, la de Reiss et al¹⁰¹ con 37 (ambas de 2005), la de Waterbolk et al¹⁰² de 2006 con 27 casos, la serie de casos y controles de Hörer et al⁸³ de 2009 (n= 19), los 54 pacientes del estudio de casos y controles de Stulak et al¹⁰³, nuevamente resultados de la Clínica Mayo esta vez de 2010, las series de Ovcina et al¹⁰⁴ (24 casos) y de la Dra. Dos²⁸, del Valle de Hebrón (22 casos), ambas de 2011 y la serie de Shin et al¹⁰⁵ de 2013 con 37 casos.

Todos estos artículos y otros más hasta un total de 19 han sido recogidos en 2015 en una excelente revisión bibliográfica y posterior metaanálisis, llevado a cabo por Dunne et al¹⁰⁶, del grupo de Perth, Australia.

Incluye datos de 299 pacientes en edad adulta e infantil, siendo todos estudios retrospectivo, algún caso clínico y sólo 2 series de casos y controles, la más amplia la de Stulak de 54 casos referida anteriormente.

El seguimiento medio es de 6 años. Sólo se producen 6 (2 %) casos de disfunción protésica no trombótica, 4 serán reintervenidos por esta causa.

Se registran 19 (6,3 %) trombosis protésicas, 14 se reintervienen, 9 llegan a trombolisarse, pero sólo funciona en 4. El total de reintervenidos por ambas causas es de 18 (6 %), y el total de fallos protésicos de 20 (6,7 %).

También a lo largo del seguimiento se registran 6 episodios de sangrado mayor grave (craneal o necesidad de intervención quirúrgica).

Finalmente compara estos resultados con los resultados de varias alternativas biológicas descritas en otros artículos. Concluye que durante un seguimiento medio de 5 años, estas últimas tienen un porcentaje de fallo que oscila entre el 10 y el 40 % y aboga por el uso de prótesis mecánicas en posición pulmonar.

Otra revisión de la literatura en búsqueda de la mejor evidencia posible, en este caso de 9 artículos en la que se repiten algunos de los anteriores, como es la realizada por Abbas¹⁰⁷, del grupo de Manchester es mucho más cauta en sus conclusiones, no recomendando el uso electivo de las prótesis mecánicas y advirtiendo sobre su uso en los casos con estenosis de arterias pulmonares coexistentes, ya que imposibilitan o dificultan sobremanera el intervencionismo vascular a su través.

El referido metaanálisis no recoge los datos de los 2 estudios más recientes y que más casuística recogen, y que no son tan optimistas en cuanto a recomendar su uso electivo.

Estos son los de Dehaki et al¹⁰⁸ (121 pacientes), de Teherán y el de Freling et al⁵³ (68 válvulas en 66 pacientes). Ambos describen mayor rango de trombosis/disfunción protésica.

Comentamos el del Dr. Freling, del grupo de Groningen, por ser las características demográficas de su serie y los resultados hospitalarios superponibles a los nuestros. Analiza 66 casos con una edad media de 35 ± 13 años. La indicación más frecuente fue la IP (66 %), y el diagnóstico más frecuente la situación Fallot (77 %). En los que hay datos de RM preoperatorios (38 %), la FE media del VD era del 42 %, el volumen sistólico medio de 62 ml/m^2 y el diastólico 106 ml/m^2

El 23 % de los pacientes se encontraban en clase funcional III o IV de la NYHA. A la hora de intervenirlos, un 22 % precisaron canulación periférica para CEC antes de la reesternotomía, y fue necesario pinzar la aorta en el 28 % de los casos. El tamaño medio de la prótesis implantada fue el número 24. Procedimientos quirúrgicos asociados al implante de la prótesis pulmonar se realizaron en el 54 %. Lo más frecuente una plastia tricuspídea (28 %).

La mortalidad hospitalaria fue de 2 casos (3 %). El seguimiento medio es de $5,9 \pm 4,8$ años. Pannus o trombosis protésica ocurrió en 7 casos (10 %). Uno se resolvió mediante trombolisis y los otros 6 precisaron reintervención quirúrgica. La libertad de reintervención por causa de la prótesis es del 96 % y 89 % a 5 y 10 años. La supervivencia del 91 % y 81 % respectivamente.

A lo largo del seguimiento reportan un 3 % de complicaciones mayores debidas al uso de anticoagulantes orales.

Concluyen que sin ser las prótesis mecánicas la primera opción, puede considerarse su uso en pacientes con múltiples esternotomías previas o en aquellos en los que concurra necesidad obligada de anticoagulación.

Prótesis biológicas percutáneas

Desde que en el año 2000, el Dr. Bonhoeffer¹⁰⁹ reportó el implante de una prótesis percutánea modelo Melody[®], del fabricante Medtronic en un conducto VD-AP disfuncionante, la hemodinamia intervencionista trata de representar un papel entre los invitados a solucionar los TSVD disfuncionantes, animados por una importante presión industrial de los fabricantes de los distintos dispositivos percutáneos disponibles en el mercado.

A pesar de llevar implantadas más de 5000 unidades en todo el mundo, sólo 5 estudios analizan la experiencia de varios países (Estados Unidos¹¹⁰, Reino Unido¹¹¹, Alemania¹¹², Italia¹¹³, Canadá¹¹⁴) en casi 500 pacientes.

Los resultados iniciales son buenos (baja el gradiente en el conducto disfuncionante y disminuye la IP, se reducen los volúmenes del VD, y existen dudas similares a lo que ocurre en las series quirúrgicas en cuanto a si mejora o no la FEVD).

La tasa de complicaciones durante el implante es baja en comparación con la cirugía, en casi todos los casos se "preestenta" el TSVD disfuncionante antes del implante de la Melody[®].

Están descritos casos excepcionales de fallecimiento por compresión coronaria al expandir la prótesis.

Los seguimientos medios se encuentran alrededor de 2 años (máximo 5,8 años en el grupo británico) y en ese tiempo hasta el 30 % de los pacientes necesitan otro nuevo procedimiento percutáneo o quirúrgico:

- Fracturas del stent se producen entre el 5-25 % a los 30 meses postimplante, hecho que suele asociar disfunción de la prótesis.
- Nuevo procedimiento percutáneo entre el 7-21 % (2ª Melody® entre 0-12 %, redilatación Melody® entre el 1-18 %) con seguimiento máximo de 3 años.
- Pacientes libres de reintervención (percutánea o quirúrgica) en el estudio estadounidense 95 % al año, 88 % a los 2 años. En el estudio británico 93 % a 10 meses, 86 % a los 30 meses, 84 % a los 50 meses, 70 % a los 70 meses. En el canadiense, libres de reintervención quirúrgica 91 % al año, 83 % a los 2 y 3 años.
- La endocarditis recientemente reportada se encuentra en el 5,8 %¹¹⁵.

Las recomendaciones del fabricante de la prótesis pulmonar percutánea Melody® para su empleo son:

Indicada en pacientes portadores de un conducto VD-AP de diámetro entre 16 y 22 mm., sabiendo que su vida media estimada son 2 años, con IP severa que tenga criterios de intervención o con EP y esté

contraindicado aumentar la IP tras dilatación con balón o stent convencional.

Contraindicada si la anatomía venosa es desfavorable para el introductor necesario, si hay trombosis venosa central, el TSVD tiene un diámetro superior a 22 mm., existe obstrucción severa del TSVD que no se pueda dilatar con balón (riesgo de rotura), hay clínica de infección o endocarditis activa, alergia a antiagregantes o heparina, o se es paciente femenina y se está embarazada. Por último, está también contraindicado su empleo en el lado izquierdo del corazón.

Pero los hemodinamistas van más allá y no se conforman con unas indicaciones restrictivas, de modo que comienzan a ser frecuentes las indicaciones "off label" como las propuestas por el grupo belga de Lovaina¹¹⁶, propiciadas por la aparición de nuevos dispositivos percutáneos más grandes, como es el caso de la prótesis Sapien® del fabricante Edwards¹¹⁷.

Dicho grupo implanta 21 Melody® y 2 Edwards-Sapien® en 23 pacientes off-label (28 % del total de su serie de 81 implantes). Se trata de 10 implantes en TSVD nativo, y 13 en conductos con diámetro menor de 16 mm o que van a sobredilatar más de 2mm. por encima de su diámetro basal.

Hasta 2012, la experiencia de nuestro grupo de La Paz¹¹⁸ ha sido "contenida" en cuanto a las indicaciones hemodinámicas clásicas, con sólo 2 implantes "off label" sobre TSVD nativo. Los 7 restantes, 4 sobre

conductos y 3 sobre bioprótesis disfuncionantes, las 2 de nuestra serie recogidas en este trabajo de investigación, y una tercera de otro grupo quirúrgico madrileño.

No hubo complicaciones iniciales, 8 pacientes mejoraron sus datos hemodinámicos y grado funcional. En un seguimiento medio de 1,8 años está recogida una fractura de stent.

Resumiendo, para comparar los resultados funcionales de los procedimientos percutáneos con los quirúrgicos, harán falta seguimientos más prolongados de los primeros (medios de por lo menos 5 años), que es cuando verdaderamente los dispositivos comienzan a disfuncionar, seguimientos que ya están disponibles en muchas series quirúrgicas. Si ya en el corto plazo, el índice de disfunción protésica es mayor en lo percutáneo, nada hace pensar que en el medio-largo plazo los resultados se igualen a los quirúrgicos.

Además, en el caso de nuestra serie quirúrgica, en 3 de cada 4 pacientes se realizaron procedimientos asociados al implante de bioprótesis. En ningún caso, ni siquiera en las indicaciones "off label", hubieran sido candidatos percutáneos so pena de no tratar lesiones residuales. Si se han de comparar grupos, estos han de ser homogéneos. Comparemos implantes quirúrgicos aislados de prótesis pulmonares con implantes percutáneos. En todas las series quirúrgicas el porcentaje de procedimientos asociados está en torno al 50 %.

También está por determinar si los efectos beneficiosos iniciales hemodinámicos y de mejoría funcional descritos se mantienen en el tiempo. Recordemos que en el caso de las series quirúrgicas, hemos citado trabajos que demuestran que cuando en el largo plazo las bioprótesis disfuncionan, el VD vuelve a dilatarse y la capacidad funcional vuelve a deteriorarse.

Del mismo modo, habrá también que determinar si se cumple el objetivo de reducción de número de posibles intervenciones quirúrgicas por paciente.

En cuanto al supuesto beneficio de costo/procedimiento respecto al acto quirúrgico, el estudio multicéntrico norteamericano de O'Byrne et al⁵⁵ desmonta dicha teoría. El conjunto del procedimiento hospitalario de implante de prótesis transcatéter es más caro que el quirúrgico: 47.609 \$ frente a 43.877 \$.

7.3 El grupo de menores de 18 años en los que se compara el resultado de la bioprótesis porcina soportada con la yugular bovina valvulada

7.3.1 El xenoinjerto valvulado Contegra®

El xenoinjerto valvulado Contegra® (figura 14) es una porción de yugular bovina con una válvula venosa trivalva en la mitad del conducto, fijado con glutaraldehído

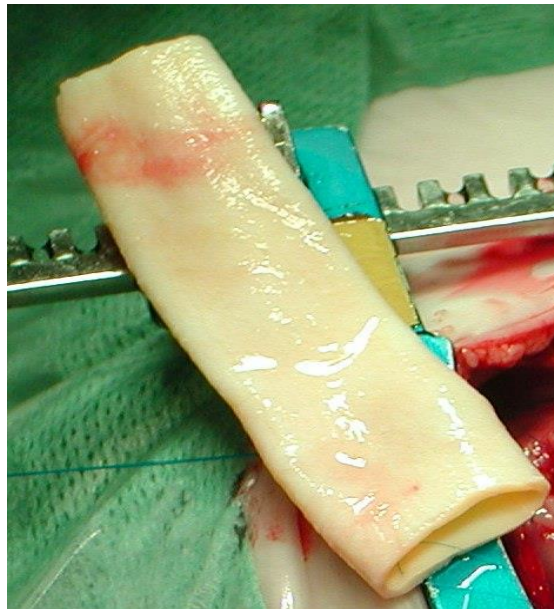


Figura 14. Fotografía quirúrgica. Conducto heterólogo de yugular bovina Contegra®

Comercializado por el fabricante Medtronic, su uso en la práctica clínica en el continente europeo se popularizó a finales de los 90 del siglo pasado, como sustituto de los homoinjertos criopreservados gracias a su mayor disponibilidad, precio más económico, fácil sutura y excelentes

características hemostáticas, reportándose rápidamente los primeros resultados a corto plazo, como los obtenidos por el grupo del Dr. Corno, en Lausana¹¹⁹: 26 pacientes a los que se les implantó un Contegra[®], con edad media de 13,5 años, peso de 34 Kg, la mayoría de ellos para reconstruir el TSVD tras una intervención de Ross, sin mortalidad hospitalaria. Seguimiento medio de 14 meses, con un fallecido tardío y tres reintervenidos, ninguno relacionado con el conducto, y buena funcionalidad del conducto, con gradientes similares a los postimplante y sin IP mayor que leve en ningún caso.

Dos años más tarde el grupo de Hannover (Breyman et al¹²⁰), participante en un estudio multicéntrico, publicaría resultados en la misma línea: 108 implantes, mayoritariamente sobre Fallot, y sobre truncus en segundo lugar, tal y como nos ocurre a nosotros. Edad media 4, 3 años. Mortalidad hospitalaria 8 casos y tardío sólo uno más, también no relacionados con el Contegra[®]. Seguimiento medio de 2,1 años. Buen resultado en cuanto a insuficiencia, pero se reportan casos de estenosis en la conexión distal con las arterias pulmonares.

Este grupo posee un porcentaje superior al 60 % de implantes en TSVD disfuncionante por secuela de cirugía previa, no como reparación primaria.

En EEUU se comenzaría a implantar unos años más tarde, inicialmente como tratamiento compasivo o como participación en ensayo clínico norteamericano hasta que obtuvo su aprobación por la FDA. Los grupos

de Indiana (Brown et al¹²¹) y Texas (Morales et al²⁴), fueron de los primeros en proporcionar resultados de sus series de casos.

El Dr. Brown reportaba 62 implantes, 39 de ellos para recambiar un homoinjerto criopreservado previo disfuncionante. La edad media de la serie eran 7 años y el peso 28 Kg., datos muy parecidos a los de nuestra serie: 8,8 años y 32 Kg. Dos fallecidos hospitalarios y 4 más tardíos, de nuevo ninguno relacionado con el conducto. Complicaciones perioperatorias en el 32 %. Seguimiento medio de 2,4 años, con necesidad de dos reintervenciones quirúrgicas (recambio de un Contegra[®] y ampliación con parche de una anastomosis distal de otro) y 6 percutáneas, para resolver estenosis de arterias pulmonares distales a la anastomosis del conducto, no relacionadas con el mismo. El gradiente medio en la última evaluación ecocardiográfica del seguimiento era de $14,4 \pm 13,1$ mmHg y el grado de IP era menor que moderado en todos los casos menos en 1, y no se observó dilatación del conducto a excepción de los 7 casos (1 quirúrgico y 6 percutáneos) que tenían obstrucción distal.

El Dr. Morales describía 77 implantes sobre 76 pacientes, 28 de ellos para recambiar un conducto previo disfuncionante. La edad mediana era de 1,6 años y el peso 10 Kg. No hubo mortalidad hospitalaria y 2 muertes tardías, de causa cardíaca pero no relacionadas con el conducto VD-AP. Seguimiento medio de 1,6 años, con necesidad de 7 reintervenciones quirúrgicas, 3 relacionadas con el conducto (pseudoaneurismas a nivel de la anastomosis proximal) y 11 percutáneas, de las que sólo 4 estaban en

relación con el Contegra[®]. Libertad de disfunción por estenosis moderada a 1,2 y 3 años del 100 %, 92 % y 82 % respectivamente. Libertad de disfunción por IP severa a 1,2 y 3 años del 97 %, 86 % y 81 % respectivamente.

Desde los primeros momentos, además de los resultados descritos por estas series y otras pertenecientes a ensayos clínicos financiados muchas veces por el fabricante del conducto, comenzaron a aparecer publicaciones advirtiendo de efectos no deseables o resultados no tan esperanzadores, como por desgracia ha ocurrido en otras ocasiones con algún otro conducto no soportado para reconstruir la vía de salida del VD, que rápidamente entró en desuso^{122,123}.

Así, Tiete et al¹²⁴, de Munich, en una serie de 29 implantes entre 2002 y 2003 con un seguimiento medio de sólo 10 meses, refieren 3 complicaciones precoces relacionadas con el conducto. Dos trombosis resueltas con anticoagulación y una IP severa que obligó a su recambio. Además, en otro caso, el desarrollo de un pseudoneurisma le mantenía pendiente de reintervención quirúrgica. Tres conductos presentaban gradientes superiores a 40 mmHg, uno a nivel de la válvula, otros 2 distal a la misma, precisando dilatación percutánea, que en uno fue efectiva y en otro no, estando también pendiente de reintervención quirúrgica. Sólo otro conducto tenía una IP catalogada como moderada.

Göber et al¹²⁵, de Berna, en una serie de 38 implantes entre 1999 y 2004, con un seguimiento medio de 1,5 años, 6 pacientes precisaron recambio de conducto por desarrollo de importante estenosis en la anastomosis

distal, que no existía en el ecocardiograma de control prealta. En los conductos explantados se apreció una importante proliferación intimal. Meyns et al¹²⁶, de Bélgica, reportan el mismo problema a nivel de la anastomosis distal.

Rastan et al¹²⁷, de Leipzig, con una serie de 78 implantes sin mortalidad hospitalaria y seguimiento medio de 2,6 años publican una necesidad de recambio de conducto del 12,8 % (10 casos, 8 por IP y 2 por EP) y de tratamiento percutáneo del 24,4 %. Identifican como factores de riesgo de reintervención quirúrgica por causa del conducto la edad menor de 1 año, el diámetro Contegra[®] número 12, el diagnóstico basal de truncus y el que persista un ratio de presión VD/VI mayor de 0,6, que condiciona dilatación aneurismática del conducto e IP. Identifican como factores de riesgo de reintervención percutánea el diámetro Contegra[®] número 12 y el diagnóstico basal de truncus.

Shebani et al¹²⁸, de Birmingham, describen una serie de 64 implantes en 62 pacientes, con una edad mediana de 14 meses y un peso de 9Kg. En seguimiento medio de 14 meses reintervienen 4 pacientes de forma quirúrgica y 16 mediante cateterismo intervencionista. Factores de riesgo de reintervención relacionados con el Contegra[®] fueron diámetro pequeño de la yugular, edad menor de 1 año en el momento del implante y presión elevada en VD en el postoperatorio inmediato, siendo esta última la más fuerte asociación en un modelo de regresión logística multivariante.

A modo de conclusión de todos estos resultados hasta cierto punto contradictorios, una primera revisión de la literatura en 2008 en busca de

la mejor evidencia científica posible (Protopapas et al¹²⁹) alerta sobre que el papel de la yugular bovina permanece en discusión, especialmente en diámetros inferiores a 14 mm., y que el uso de antiagregantes o anticoagulantes concomitantes para intentar mejorar su funcionalidad es controvertido.

Nuestro grupo comenzó a implantar los xenoinjertos valvulados Contegra[®] en el año 2000, en menores de 18 años y en el contexto del Hospital Infantil, inicialmente como primera cirugía para reconstruir la continuidad VD-AP en cirugías reparadoras de AP+CIV, Fallot con agenesia de válvula pulmonar, truncus arterioso y TGA+CIV+EP reparada mediante técnica de Rastelli. Muy poco después hicimos extensivo el uso de la yugular bovina a las reintervenciones sobre el TSVD disfuncionante en niños.

Su empleo supuso una revolución por la facilidad de implante, su disponibilidad y sus excelentes características hemostáticas, pero del mismo modo que lo acontecido en otros grupos quirúrgicos, el nuestro comunicó precozmente complicaciones relacionadas con el uso del Contegra[®], en concreto la formación de pseudoaneurismas, cuando quedaba emplazado frente a un lecho pulmonar hipertenso, y consecuentemente elevada presión en VD¹³⁰.

Casi todas las series combinan implantes para primera cirugía reparadora de una CC como las descritas más arriba o en la cirugía de Ross, junto con su utilización en reintervenciones para reparar el TSVD disfuncionante ya intervenido previamente.

Los Contegra® recogidos en esta tesis, para homogeneizar poblaciones en estudio, son los implantados en el mismo espacio temporal que las bioprótesis porcinas con soporte en menores de 18 años, esto es, desde el año 2003 en adelante, y todos en el contexto de reintervención por disfunción del TSVD intervenido previamente.

Casi todos los artículos comparan el Contegra® con los homoinjertos criopreservados con resultados dispares, algunos incluso diferenciando entre estos últimos el grupo ABO compatible con los no compatibles¹³¹.

Son pocos los trabajos que comparan el empleo de la yugular bovina frente a otros conductos no soportados diferentes a los homoinjertos criopreservados. Es debido a que probablemente el Contegra® es la mejor alternativa (o al menos la menos mala) a estos últimos, cuando es necesario usar un conducto VD-AP especialmente en niños pequeños. La yugular bovina prácticamente ha monopolizado el mercado de las alternativas.

El xenoinjerto Tissuemed™ (raíz aórtica porcina fijada con glutaraldehído), se ha usado y comparado con Contegra® y homoinjertos criopreservados. Boething et al⁹² reportan los resultados en seguimiento de 30 Tissuemed™, 52 homoinjertos y 108 Contegra®. En seguimiento a 4 años, se reoperan significativamente más los xenoinjertos porcinos, por problemas estenóticos a todos los niveles (anastomosis proximal con el VD, a nivel de la válvula y anastomosis distal con la AP), en segundo lugar los homoinjertos y lo que mejor resultado ofrece es la yugular bovina.

Otros conductos no soportados han sido el LabCor[®]-Carbomedics, el Biocor[®] -St Jude (conducto de pericardio bovino con una válvula aórtica porcina) y el Shelhigh[®]-Union (conducto de pericardio bovino con una válvula pulmonar porcina). Este último ya hemos comentado que cayó rápidamente en desuso, existiendo también sobre el mismo referencias literarias compartidas con el Contegra[®] que alertan ante posibles efectos adversos inmunológicos,¹³² o disfunción precoz en relación con su uso en pacientes por debajo de 1 año de vida¹³³.

Un trabajo más reciente, con más casuística (100 implantes sobre 84 pacientes), publicado por Schoenhoff et al¹³⁴ (grupo de Berna), vuelve a recomendar el uso de la yugular bovina frente al conducto Shelhigh[®] de segunda generación por disfunción precoz, ya que si bien ambos se han reintervenido en el mismo porcentaje a lo largo del seguimiento, el Shelhigh[®] lo hace con una media de 18 meses y el Contegra[®] con una media de 42 meses .

De todos estos materiales heterólogos diferentes a los homoinjertos, puede afirmarse que el único que se ha seguido usando rutinariamente a lo largo del tiempo ha sido el Contegra[®], aunque ciertamente más por determinados grupos quirúrgicos implicados en los ensayos clínicos iniciales, que han seguido publicando los resultados de sus cohortes con seguimientos medios cada vez más prolongados:

El Dr. Corno, preocupado por la incidencia de EP residual a nivel de la anastomosis distal, publica en 2008 un estudio de fluidos sugiriendo cómo mejorar la técnica de dicha anastomosis¹³⁵. En 2011, la Dra. Prior¹³⁶ en un

artículo en el que el autor honorífico es el Dr. Corno, publica la experiencia de Liverpool con 193 implantes de Contegra[®], todos en menores de 18 años, con una edad media de 6,7 años y un seguimiento medio de 4,6 años, que es superponible al de nuestras yugulares bovinas (4,8 años) y encuentra que los diámetros pequeños (12 y 14 mm) son factor de riesgo para reintervención quirúrgica o percutánea. El fallo de conducto es más frecuente por EP que por IP, y las yugulares bovinas no calcifican con el paso del tiempo. Refiere 5 fallecidos hospitalarios, 5 fallecidos en seguimiento tardío y 15 reintervenciones quirúrgicas o percutáneas, que son el 8,2 % de los pacientes en seguimiento (siendo este su criterio de disfunción del conducto).

El Dr. Breyman es el primer autor del artículo que recoge los datos del prospectivo multicéntrico europeo de 2009¹³⁷ en el que participó su grupo de Hannover: 156 yugulares bovinas implantadas entre 1999 y 2006 en 8 centros, en pacientes con una edad media de 3,9 años. La libertad de reintervención a 5 años fue del 90 % para pacientes entre 1 y 10 años y del 68 % para los menores de 1, de endocarditis del 92 % para el global de la serie y de cateterismo intervencionista del 74 % para los pacientes con diagnóstico de CC de base.

De nuevo en 2012, el Dr. Breyman es el autor honorífico de otro estudio prospectivo multicéntrico europeo que trata de encontrar factores de riesgo relacionados con la EP residual desarrollada a nivel de la anastomosis distal del Contegra[®] con la AP. Boethig et al¹³⁸ concluyen en dicho estudio (con una pérdida de seguimiento de casi el 12 %) que la mortalidad en

seguimiento, la libertad de reintervención, la libertad de reintervención relacionada con el conducto y el porcentaje de endocarditis son similares a lo recogido en la literatura para los homoinjertos criopreservados, y que el único factor de riesgo en relación con la EP residual a nivel de la sutura distal era el implante de la yugular en menores de 2 años de edad.

En el continente americano, el Dr. Fiore¹³⁹ firma como primer articulista un trabajo que recoge la experiencia de San Luis y de Indiana, y del que es segundo autor el Dr. Brown. Define con claridad y exigencia los criterios de reintervención y disfunción protésica distribuyendo los conductos en tres categorías según su diámetro. En un seguimiento medio de 4 años, encuentra que la supervivencia tardía, la libertad de reintervención y la libertad de disfunción del conducto muestran diferencias estadísticamente significativas en detrimento de los conductos pequeños (diámetros 12 y 14).

Una vez más, del mismo modo que nos ocurrió al elegir la bioprótesis porcina soportada para reparar el TSVD disfuncionante como secuela de una cirugía previa, parece acertado el uso que hemos hecho del Contegra[®]

La actitud de nuestro grupo ha sido utilizar la yugular bovina como solución menos mala de todas las disponibles en el mercado, cuando nos vemos obligados a interponer un conducto entre el VD y la AP en un niño pequeño, siendo conscientes de que le espera una posible reintervención precoz, en la que implantaremos ya una bioprótesis porcina soportada al

menos del número 25, aprovechando el "suelo" del Contegra[®] previo, sólo parcialmente explantado.

Hasta nuestro conocimiento no se ha publicado trabajo alguno que compare resultados de Contegra[®] con las bioprótesis pulmonares porcinas soportadas en menores de edad, por lo que consideramos este apartado de la tesis absolutamente novedoso.

7.3.2 Variables preoperatorias de la serie de yugulares bovinas

Como los resultados del implante de yugular bovina se han descrito exhaustivamente en su apartado correspondiente y se trata de comparar, nos centramos exclusivamente en esta discusión en las variables en las que han aparecido diferencias estadísticamente significativas entre bioprótesis porcinas soportadas en menores de 18 años y yugulares bovinas.

En nuestra serie, todos los Contegra[®] se implantaron sobre un TSVD en el que ya existía otro conducto disfuncionante. No así las bioprótesis porcinas, de las que sólo 1/3 del total se implantaron sobre un TSVD disfuncionante en el que ya existía algún dispositivo valvular fracasado. Consideramos este resultado de capital importancia, ya que hemos demostrado previamente en este trabajo de investigación, a propósito de los implantes de bioprótesis porcina soportada, que este será uno de los factores de riesgo de disfunción protésica en seguimiento.

Consecuentemente con lo anterior, las yugulares bovinas se han implantado básicamente con indicación predominante de EP o DLP,

mientras que las bioprótesis porcinas soportadas sobre TSVD disfuncionantes en los que predominaba la IP. De nuevo es un resultado de capital importancia, al ser este otro de los factores de riesgo de disfunción protésica en seguimiento, encontrados a propósito del estudio de la funcionalidad de las bioprótesis pulmonares porcinas soportadas.

En lo referido en la literatura, casi todos los trabajos mezclan primoimplantes de yugular bovina con su empleo en reintervenciones: Brown et al¹²¹, Morales et al²⁴, Rastan et al¹²⁷.

Hay que ir a buscar series de implantes exclusivos en adultos (Boethig et al¹⁴⁰, 97 % de reconstrucciones previas del TSVD antes del implante del Contegra[®]) para que la indicación de implante sea similar a la nuestra, sobre un TSVD ya operado previamente.

En concordancia con los resultados anteriores, la media del gradiente pico transpulmonar preoperatorio medido mediante ecocardiografía fue significativamente mayor en las yugulares bovinas, mientras que la IP previa mayor en la bioprótesis porcinas, lo mismo que el deterioro de la función ventricular derecha al predominar en ellas la sobrecarga de volumen de la IP crónica.

El VTDVD cuantificado mediante RM está significativamente aumentado en las bioprótesis porcinas, al estar mucho más relacionado su implante con la indicación de IP.

El cateterismo proporciona datos perfectamente concordantes: las yugulares bovinas, al implantarse sobre TSVD más tendentes a la EP

tienen más elevada la presión sistólica del VD y es mayor el gradiente de presión VD-AP. En las bioprótesis porcinas soportadas, al predominar su implante en TSVD con IP (no hay válvula estenótica que proteja al árbol pulmonar) tienen la presión pulmonar sistólica más elevada antes del implante que las yugulares bovinas.

7.3.3 Variables perioperatorias de la serie de yugulares bovinas

De nuevo nos centramos en esta discusión exclusivamente en las variables en las que han aparecido diferencias estadísticamente significativas entre bioprótesis porcinas soportadas en menores de 18 años y yugulares bovinas.

Las yugulares bovinas se implantaron en pacientes de significativamente menos edad media que las bioprótesis porcinas. La edad a la hora del implante es un factor de riesgo de disfunción protésica en un buen número de trabajos que reportan datos sobre implantes de yugulares bovinas (Urso et al⁹⁴, menores de 10,4 años), si bien es cierto que casi todos ponen el punto de corte en ser menor de 1-2 años de edad en el momento del implante: Sekarski et al¹⁴¹, Rastan et al¹²⁷, Shebani et al¹²⁸.

El menor diámetro de los Contegra[®] implantados frente al de las bioprótesis porcinas soportadas resultó también significativo. El menor diámetro del Contegra[®] es también factor de riesgo de disfunción y/o reintervención percutánea y o quirúrgica en diversos trabajos: Urso et al⁹⁴ encuentran que diámetros menores de 20 mm. en el conducto son factor de riesgo independiente de reintervención. Sekarski et al¹⁴¹ diámetros

menores de 14 mm., lo mismo que el Dr Protopapas¹²⁹ en su revisión bibliográfica de 2008, y el Dr. Fiore¹³⁹, ya con un seguimiento medio de 4 años y máximo de 10.

La necesidad de pinzado aórtico para llevar a cabo el implante protésico fue significativamente mayor en el grupo del Contegra[®]. Lo relacionamos con la menor edad de los pacientes y la mayor dificultad técnica quirúrgica, pero no hemos encontrado estudios que demuestren que es factor de riesgo de disfunción protésica.

Son pocas las series que recogen el porcentaje de complicaciones perioperatorias. El Dr. Brown¹²¹, en su primera serie, refiere una morbilidad perioperatoria del 32 %, lo más frecuente una arritmia tratada farmacológicamente

7.3.4 Variables en seguimiento de la serie de yugulares bovinas

En este apartado, además de comentar las variables en las que han aparecido diferencias estadísticamente significativas entre bioprótesis porcinas soportadas en menores de 18 años y yugulares bovinas, por su especial relevancia clínica también se discutirán las reintervenciones quirúrgicas mayores, la reintervención percutánea, la reintervención quirúrgica/percutánea sobre la bioprótesis/yugular bovina y la endocarditis protésica, en las que la tendencia apunta a un mayor porcentaje de reintervenciones de ambos tipos y de endocarditis protésica en seguimiento en las yugulares bovinas, a pesar de no ser la diferencia con las bioprótesis porcinas estadísticamente significativa.

El tiempo medio de seguimiento ha sido significativamente más corto en las bioprótesis porcinas que en las yugulares. Consideramos este dato importante de cara a la extracción de conclusiones, pues resta potencia al estudio al no ser homogéneo el tiempo de seguimiento medio por doblar el de las yugulares bovinas al de las bioprótesis porcinas.

La media del gradiente pico transprotésico y el grado de IP son significativamente mayores en el último control ecocardiográfico disponible en las yugulares bovinas. En este punto no tenemos referencias literarias para compararnos. No hemos encontrado trabajos que comparen bioprótesis porcinas soportadas con yugulares bovinas en menores de edad. Si está descrito el aumento progresivo de la EP residual en las yugulares bovinas, sobre todo a nivel distal, en los sucesivos controles de seguimiento (Meyns et al¹²⁶).

La disfunción protésica (reintervención quirúrgica o percutánea sobre la prótesis o gradiente transprotésico mayor de 50 mmHg o IP severa intraprotésica) también es significativamente mayor en los Contegra[®].

El estudio multicéntrico de Países Bajos liderado por Sekarski et al¹⁴¹ que recoge datos de 133 pacientes a los que se les implantó un Contegra[®] entre 1999 y 2005 y con un seguimiento medio de 2,6 años encuentra como factores predictores de disfunción del injerto con los mismos criterios que los seguidos por nosotros el diámetro menor de 14 mm. y el hecho de que el implante sea en pacientes menores de 1 año de vida.

El Dr. Fiore¹³⁹, con unos criterios todavía más exigentes que los nuestros de disfunción protésica, refiere el diámetro del Contegra[®] como el único factor de riesgo de disfunción. Con un seguimiento medio de 4 años, su porcentaje de disfunción es del 20 %.

Nuestro porcentaje de disfunción en las yugulares bovinas a lo largo del seguimiento medio de 4,8 años es del 60 %. Es más elevado que el de otras series, con criterios bien definidos similares o incluso más exigentes que los nuestros, si bien es cierto que con seguimientos medios más cortos.

Respecto a las variables que sin diferencias estadísticamente significativas consideramos clínicamente con relevancia, la reintervención quirúrgica siempre fue por causa del propio conducto valvulado y en tres enfermos por endocarditis. La importancia de este último dato se trata más adelante. Son crecientes las alarmas reportadas por el alto porcentaje de endocarditis sobre el conducto Contegra[®].

Fiore et al¹³⁹ reportan un 11 % de reintervenciones relacionadas con el Contegra[®]. Sekarski et al¹⁴¹ un 9 %. Göber et al¹²⁵ un 13 % con un tiempo medio de seguimiento de 1,5 años.

Las series que sólo recogen datos de pacientes mayores de 18 años no necesariamente tienen porcentajes más bajos de reintervención: si bien Niclauss et al¹⁴² sólo refieren un 7 % con un seguimiento medio de 3 años. Boethig et al¹³⁸ publican un 15 %.

Nuestro porcentaje de reintervención quirúrgica en las yugulares bovinas a lo largo del seguimiento medio de 4,8 años es del 26 %. Es más elevado que el de otras series, si bien todas estas últimas con seguimiento medio más corto.

Reintervención percutánea en el caso de las yugulares bovinas se ha requerido en 3 (20 %) de los 15 implantes

Meyns et al¹²⁶ refieren un porcentaje de reintervención percutánea del 29 % en un seguimiento medio ligeramente inferior a 2 años. Rastan et al¹²⁷ del 24,4 % en tan solo 2,6 años de seguimiento medio.

Nuestro porcentaje de reintervención percutánea en las yugulares bovinas a lo largo del seguimiento medio de 4,8 años es del 20 %. Es menor de lo reportado en otras series, siendo además nuestro seguimiento medio más largo. Se hace una reflexión al respecto en el resumen de la comparativa entre Contegra® y bioprótesis pulmonares porcinas soportadas

El hecho de que en la variable reintervención quirúrgica o percutánea sobre la bioprótesis porcina/yugular bovina las diferencias no fueran estadísticamente significativas a pesar de la tendencia desfavorable en el caso de las yugulares bovinas lo atribuimos al tamaño reducido de nuestra serie.

Por último, observamos con preocupación que se han registrado 3 casos de endocarditis protésica entre los 15 implantes de yugular bovina en menores. Se trata de 2 episodios de endocarditis fúngica protésica tardía y otro de endocarditis bacteriana protésica tardía, ya descritos en el

apartado resultados a propósito de las reintervenciones quirúrgicas mayores sobre Contegra®. En todos los casos fue necesario el recambio quirúrgico del conducto. En la literatura son frecuentes y alarmantes las referencias a la endocarditis protésica sobre conductos Contegra®: Albanesi et al¹⁴³, de Lausana, reportan un 11,3 % de endocarditis en una serie de 103 yugulares bovinas en seguimiento mediano de 7,6 años. De los 12 casos, 10 necesitaron tratamiento quirúrgico recambiando el conducto infectado.

Ugaki et al¹⁴⁴, de Alberta, comunican un 9,4 % de endocarditis sobre 244 implantes de yugular bovina frente a un 0,7 % de otra cohorte-control de 135 homoinjertos criopreservados, durante un seguimiento mediano de 3,4 años. De los 24 conductos infectados, 15 necesitaron su recambio quirúrgico. En tres ocasiones, el conducto recambiado volvió a infectarse. En su estudio, el implante de un conducto en pacientes de menos de 3 años de edad y el conducto Contegra® fueron factores de riesgo para el desarrollo de endocarditis protésica.

7.3.5 Resumen de la comparativa entre Contegra® y bioprótesis pulmonares porcinas soportadas

Después del análisis de nuestras 2 cohortes, nos inclinamos hacia el empleo de la bioprótesis porcina soportada para reconstruir el TSVD disfuncionante previamente operado, basándonos en las siguientes evidencias:

- Hemos demostrado con significación estadística que las yugulares bovinas desarrollan más IP y EP residuales a lo largo del seguimiento y, en definitiva, disfuncionan más que las bioprótesis porcinas. Recordemos que la disfunción protésica es la variable más exigente en cuanto a funcionalidad de los implantes, y que no todas las series la recogen.
- La tendencia clínica, sin significación estadística, apunta a una mayor necesidad de reintervención quirúrgica y/o percutánea y a un mayor porcentaje de desarrollo de endocarditis protésica en seguimiento en el caso de las yugulares bovinas.

El porcentaje de reintervenciones quirúrgicas y de disfunción de los Contegra® implantados en nuestros pacientes es superior a lo descrito por la mayoría de las series quirúrgicas, mientras que el porcentaje de reintervenciones percutáneas es inferior a lo referido por la mayoría. Este hallazgo puede traducir una política hemodinámica intervencionista en nuestro grupo poco agresiva con las lesiones residuales evolutivas que se describen en todas las series que recogen datos de implantes de yugular bovina.

Las principales limitaciones de este estudio, ambas estadísticamente significativas a la hora de comparar yugulares con bioprótesis comprometiendo la homogeneidad, y que nos obligan a interpretar nuestros resultados con cautela son dos:

- La diferencia en el tiempo de seguimiento medio de ambas cohortes, siendo mayor en el caso de las yugulares bovinas (4,8 años) que en el de las bioprótesis porcinas (2,4 años). Esto es debido a nuestra desconfianza con la funcionalidad de la yugular bovina en el largo plazo. Se implantaron muy al principio de la serie, cayendo después en desuso al no convencernos su resultado y limitando su empleo a cuando no disponemos de "suelo válido" en el TSVD donde implantar una bioprótesis porcina soportada con técnica de "peel operation". Es cierto que no podemos afirmar que con dos años más de seguimiento medio en el caso de las bioprótesis porcinas soportadas los resultados se igualen, pero eso sólo podrá demostrarlo el paso del tiempo.
- El hecho de que los Contegra[®] se hayan implantado sobre TSVD disfuncionantes con más EP (cuantificado mediante ecocardiografía y cateterismo) y con más material protésico previo. Al menos en nuestra serie de bioprótesis porcinas soportadas estas condiciones han resultado ser factor de riesgo de disfunción protésica en seguimiento.

No concedemos importancia a las diferencias, aun siendo estadísticamente significativas, en cuanto a que la funcionalidad del VD cuantificada por RM sea motivo de falta de homogeneidad. La única diferencia estadísticamente significativa fue el VTDVD previo, muy aumentado en el caso de las bioprótesis porcinas. Tras implantar el

dispositivo valvular, en ambos casos dicho volumen regresa a parámetros normales.

Tampoco, siendo estadísticamente significativas las diferencias, a la edad media de implante de la yugular o de la bioprótesis. Todo lo reflejado en la literatura apunta a que la relación entre la disfunción del Contegra[®] y la edad de implante es cuando este hecho se produce por debajo del año de vida o de dos años de vida. El paciente más joven recogido en este trabajo entre a los que se ha implantado una yugular bovina tenía 3 años de edad.

Tampoco al tamaño (diámetro de las prótesis) aun siendo estadísticamente significativas las diferencias entre ambas cohortes. De nuevo, lo mayoritariamente recogido en la literatura apunta a que la disfunción del Contegra[®] pueda estar en relación con los diámetros inferiores a 14 mm. El porcentaje de Contegra[®] de nuestra serie que cumplen esa condición es inferior al 20 %. Hemos implantado una amplia mayoría de tamaños grandes.

Tampoco a la necesidad o no de pinzar la aorta para implantar la prótesis, con diferencias estadísticamente significativas, en cuanto a más necesidad en el grupo de las yugulares. En ningún trabajo se recoge que esto sea factor de riesgo de disfunción del Contegra[®].

7.4 Capacidad funcional de los pacientes y funcionalidad del VD tras la reparación de la IP

7.4.1 Capacidad funcional de los pacientes

No cabe duda que el grado funcional de nuestros pacientes ha mejorado significativamente tras el implante de la bioprótesis pulmonar porcina soportada. Esto es así en la mayoría de las series, desde lo descrito por (Oechslin et al⁴⁰, Borowski et al²³), justo antes y poco después del cambio de siglo, hasta publicaciones recientes de gran solvencia, como el meta análisis de Ferraz Cavalcanti¹⁵.

El problema es que la variable que nosotros hemos registrado, el grado funcional según la clasificación de la NYHA, lo mismo que casi todos los demás trabajos, no deja de ser un interrogatorio sujeto a subjetividad.

La ergometría y la ergometría con consumo de oxígeno, especialmente esta última, definen de manera más objetiva el verdadero grado funcional de cada paciente.

No a todos nuestros enfermos se les ha realizado dicha prueba preoperatoria, y a menos aún se les ha repetido después de la intervención de implante valvular pulmonar.

La Dra. Rotes et al¹⁴⁵, con su reciente artículo, siembran dudas en lo que hasta ahora era casi un axioma, la mejoría de la capacidad funcional tras la recuperación de la funcionalidad del TSVD. En su serie de la Clínica Mayo, sólo aprecian una pequeña mejoría en el consumo pico de oxígeno tras valvular el TSVD, pero en el posterior metaanálisis de la literatura, no

se demuestran diferencias estadísticamente significativas en la capacidad funcional antes y después de la recuperación de la funcionalidad del TSVD.

7.4.2 Funcionalidad del VD tras la reparación de la IP

El último análisis ecocardiográfico en seguimiento de nuestros pacientes a los que se ha implantado la bioprótesis pulmonar, demuestra una importante mejoría: la IP prácticamente desaparece, la función contráctil tiende a la mejoría, la IT, casi siempre funcional por falta de coaptación de los velos secundaria a dilatación anular, por dilatación a su vez del VD, mejora de forma estadísticamente significativa.

Nosotros no hemos investigado una interesante controversia presente en la literatura: ¿la IT moderada mejora espontáneamente tras implantar la válvula pulmonar al reducirse el volumen del VD, y por tanto el anillo tricuspídeo y recuperar la coaptación de los velos, como proponen Kogon et al¹⁴⁶ o es necesaria una actitud activa plástiendo la válvula tricúspide, para conseguir hacer desaparecer o mejorar su grado de insuficiencia?

Nuestra actitud con la IT asociada ha sido casi siempre tratarla activamente, especialmente en pacientes adultos. El porcentaje de IT moderada o severa de la serie era de casi el 30 %, y hemos realizado plastias tricuspídeas en el 26,5 % de los casos, por lo que no disponemos de un grupo control para analizar la posible regresión espontánea de la IT tras implantar la bioprótesis pulmonar.

Hemos de recordar que si bien el ecocardiograma aporta importante información para la evaluación de la función valvular, es la RM el actual patrón oro para valorar la función contráctil del VD.

Comparativa de datos cuantitativos de RM pre y postoperatorios

- Ya hemos analizado ampliamente a lo largo de la discusión de este trabajo de investigación las controversias presentes en la literatura respecto a la recuperación de los volúmenes del VD considerados normales tras el implante de la bioprótesis pulmonar. Gracias a la categorización de nuestra serie en mayores y menores de 18 años, transcribimos aquí nuestra aportación a la polémica de las cifras en las que el VD recupera tamaño normal: con VTDVD medio de hasta 177 ml/m^2 (cohorte de adultos) los pacientes regresaron a VTDVD claramente dentro del rango de la normalidad. Ajustando más, con VTDVD medio de 214 ml/m^2 (15 pacientes seleccionados "única lesión preoperatoria IP") el VTDVD postoperatorio medio regresó a los 108 ml/m^2 que la Dra. Holmes⁴⁸ considera límite alto de la normalidad.

En cuanto al VTSVD, el corte se encuentra en algún punto del intervalo entre los 98 ml/m^2 de la cohorte global, que no regresa a volúmenes normales y los 86 ml/m^2 de la cohorte de menores de edad, que sí lo hace.

- Respecto a la función contráctil del VD, las controversias son todavía mayores. Ya se ha descrito lo evolucionado de los

enfermos de nuestra serie, encontrándose la media en lo que podemos definir como un grado de disfunción de VD moderado. En general los trabajos que no refieren mejoría en la FEVD incluyen enfermos con mayor grado de disfunción VD preoperatoria. En el global de nuestra serie, se pasa de una FEVD preoperatoria del 41,1 % al 43,1 % tras el implante valvular pulmonar, sin que esta mejoría tenga significación estadística. Henkens et al⁶⁰ y Ferraz Cavalcanti et al¹⁵ han sugerido la importancia de definir la verdadera FEVD ajustándola a la presencia de cortocircuitos residuales e IT, que aumentan el gasto cardíaco para tratar de mantener un flujo pulmonar adecuado y que magnificarían la FEVD preoperatoria. Según ellos, si no se tienen estos ajustes en cuenta, la FEVD postoperatoria apenas mejora, pero porque en realidad se ha supervalorado la preoperatoria.

Nuestro grupo no dispone de la tecnología ni de la formación para realizar los cálculos necesarios en la RM para obtener la FEVD preoperatoria ajustada.

A pesar de ello, como describíamos en el apartado de metodología, se seleccionó un grupo de 15 enfermos con RM pre y postimplante de la bioprótesis pulmonar excluyendo los que tenían IT preoperatoria mayor que leve o cortocircuitos residuales significativos, en un intento de que fuesen pacientes cuya única lesión residual fuese la IP. Tampoco la diferencia resultó estadísticamente significativa.

8. Conclusiones

- El implante de una prótesis pulmonar porcina soportada para reparar el TSVD disfuncionante es una intervención segura, sin mortalidad hospitalaria cuando es el único procedimiento quirúrgico o cuando se asocia a cualquier otro que no implique pinzar la aorta y parar el corazón.
- La supervivencia en seguimiento de los pacientes a los que se les ha implantado una bioprótesis pulmonar porcina soportada es excelente, con solo un 1 % de fallecimientos tardíos.
- El tiempo elevado de CEC y el hecho de que en el momento de implantar la bioprótesis el paciente fuera mayor de 18 años aparecen como factores de riesgo de mortalidad hospitalaria.
- Al menos a medio plazo la funcionalidad de las bioprótesis porcinas se mantiene. Su necesidad de reintervención es solo del 4 %, y su porcentaje de disfunción del 6 %.
- Las bioprótesis porcinas soportadas sufren mayor disfunción protésica y se reintervienen más en los menores de 18 años.
- Los factores de riesgo relacionados con disfunción protésica hallados han sido que el tipo de cirugía realizada sobre el TSVD antes del implante de la bioprótesis fuera un conducto u otra prótesis previa, que la indicación de implante de la bioprótesis hubiera sido la EP, que el paciente fuera menor de 18 años cuando se le implantó la bioprótesis y que su peso y superficie corporal fueran bajos.

- El grado funcional de los pacientes mejora tras el implante de la bioprótesis pulmonar.
- La funcionalidad del VD cuantificada mediante ecografía mejora tras el implante de la bioprótesis pulmonar.
- En cuanto a la funcionalidad del VD cuantificada por RM, los volúmenes telediastólicos regresaron siempre a la normalidad, y los telesistólicos la mayoría de las veces. La fracción de eyección del VD experimenta una mínima mejoría.
- Puede ser una actitud razonable implantar la bioprótesis pulmonar antes de que la FE del VD se deteriore, incluso en pacientes menores de edad y asumiendo que esta decisión puede aumentar el número de reintervenciones quirúrgicas o percutáneas a lo largo de su vida.
- A la hora de elegir entre una bioprótesis porcina soportada y una yugular bovina para recuperar la funcionalidad de la vía de salida del VD en menores de 18 años debe optarse siempre que sea posible por la bioprótesis porcina.

C) REFERENCIAS

- ¹ Hoffman J.I.E., Kaplan S. The incidence of Congenital Heart Disease. *J. Am Coll Cardiol* 2002; 39:1890-1900
- ² Webb GD, Williams RG. 32nd Bethesda Conference. Care of the adult with congenital heart disease: introduction. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37:1166-1169
- ³ Warnes CA, Liberthson R, Danielson GK, Dore A, Harris L, Hoffman JIE, Somerville J, Williams R, Webb GD. 32nd Bethesda Conference. Task force 1. The changing profile of congenital heart disease in adult life. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37:1170-1175
- ⁴ Oliver JM. Cardiopatías congénitas del adulto: residuos, secuelas y complicaciones de las cardiopatías congénitas operadas en la infancia. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:73-88.
- ⁵ Blalock A., Taussig H.B. The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. *JAMA*. 1945; 128:189-202
- ⁶ Brock R.C. Pulmonary valvulotomy for relief of congenital pulmonary stenosis. Report of 3 cases. *Br Med J*. 1948;1:1121-1126
- ⁷ Lillehei C.W., Cohen M., Warden H.E., Read R.C., Aust J.B., De Wall R.A., Varco R.L. Direct vision intracardiac surgical correction of the tetralogy of Fallot, pentalogy of Fallot, and pulmonary atresia defects.: Report of first ten cases. *Ann Surg*. 1955; 142:418-445
- ⁸ Kirklin J.W., DuShane J.W., Patrick R.T., Donald D.E., Hetzel P.S., Harshbarger H.G., Wood E.H. Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (Gibbon type): Report of eight cases. *Mayo Clin Proc*. 1955; 30:201-206
- ⁹ Campbell M. Natural history of cyanotic malformations and comparison of all common cardiac malformations. *Br Heart J*. 1972; 34:3-8
- ¹⁰ Hickey E.J., Veldtman G., Bradley T.J., Gengsakul A., Manlhiot C., Williams W.G., Webb G.D., McCrindle B.W. Late risk of outcomes for adults with repaired tetralogy of Fallot from an inception cohort spanning four decades. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009; 35: 156—166
- ¹¹ Cuyppers J.A.A.E., Menting M.E., Konings E.E.M., Opić P., Utens E. M.W.J, Helbing W.A., Witsenburg M., van den Bosch A.E., Ouhlous M., van Domburg R.T., Rizopoulos D., Meijboom F.J., Boersma E., Bogers A.J.J.C., Roos-Hesselink J.W. Unnatural history of tetralogy of Fallot. Prospective follow-up of 40 years after surgical correction. *Circulation*. 2014;130:1944-1953
- ¹² Ross D.N. Homograft replacement of the aortic valve. *Lancet*. 1962;2:487

- ¹³ Rastelli G.C., Wallace R.B., Ongley P.A. Complete repair of transposition of the great arteries with pulmonary stenosis: a review and report of a case corrected by using a new surgical technique. *Circulation*. 1969; 39:83-95
- ¹⁴ Tweddell J.S., Simpson P, Li S.-H., Dunham-Ingle J., Bartz P.J., Earing M.G., Pelech A.N. Timing and technique of pulmonary valve replacement in the patient with tetralogy of Fallot. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann*. 2012; 15:27-33
- ¹⁵ Ferraz Cavalcanti P.E., Barros Oliveira Sá M.P., Andrade Santos C., Melo Esmeraldo I., Renda de Escobar R., Motta de Menezes A., Morais de Azevedo O., Pires de Vasconcelos Silva F., de Albuquerque Lins R.F., de Carvalho Lima R. Pulmonary valve replacement after operative repair of tetralogy of Fallot. Meta-analysis and meta-regression of 3,118 patients from 48 studies. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62:2227–2243
- ¹⁶ Warnes C.A., Williams R.G., Bashore T.H., Child J.S., Conolly H.M., Dearani J.A., del Nido P., Fasules J.W., Graham T.P., Hijazi Z.M., Hunt S.A., King M.E., Landzberg M.J., Miner P.D., Radford M.J., Walsh E.P., Webb G.D. ACC/AHA 2008 Guidelines for the management of adults with congenital heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation* 2008; 118:e714-e833
- ¹⁷ Silversides C.K., Beauchesne L., Bradley T., Connelly M., Niwa K., Mulder B., Webb G., Colman J., Therrien J. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: Outflow tract obstruction, coarctation of the aorta, tetralogy of Fallot, Ebstein anomaly and Marfan's syndrome *Can J Cardiol* 2010; 26:e80-e97
- ¹⁸ Baumgartner H., Bonhoeffer P., De Groot N.M.S., de Haan F., Deanfield J.E., Galie N., Gatzoulis M.A., Gohlke-Baerwolf C., Kaemmerer H., Kilner P., Meijboom F., Mulder B.J.M., Oechslin E., Oliver J.M., Serraf A., Szatmari A., Thaulow E., Vouhe P.R., Walma E. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo de cardiopatías congénitas en el adulto (nueva versión 2010). *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63:1484.e1-e59
- ¹⁹ Harrild D.M., Berul C.I., Cecchin F., Geva T., Gauvreau K., Pigula F., Walsh E.P. Pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot: impact on survival and ventricular tachycardia. *Circulation*. 2009; 119:445–451
- ²⁰ Gengsakul A., Harris L., Bradley T.J., Webb G.D., Williams W.G., Siu S.C., Merchant N., McCrindle B.W. The impact of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair: a matched comparison. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007; 32: 462—468
- ²¹ Yuan S.M., Mishaly D., Shinfeld A., Raanani E. Right ventricular outflow tract reconstruction: valved conduit of choice and clinical outcomes. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2008; 9:327-337

-
- ²² Vliegen H.W., van Straten A., de Roos A., Roest A.A.W., Schoof P.H., Zwinderman A.H., Ottenkamp J., van der Wall E.E., Hazekamp M.G. Magnetic resonance imaging to assess the hemodynamic effects of pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation*. 2002; 106:1703-1707
- ²³ Borowski A., Ghodsizad A., Litmathe J., Lawrenz W., Schmidt K.G., Gams E. Severe pulmonary regurgitation late after total repair of tetralogy of Fallot: surgical considerations. *Pediatr Cardiol*. 2004; 25:466–471
- ²⁴ Morales D.L.S., Braud B.E., Gunter K.S., Carberry K.E., Arrington K.A., Heinle J.S., McKenzie E.D., Fraser C.D. Encouraging results for the Contegra conduit in the problematic right ventricle to pulmonary artery connection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006; 132:665-671
- ²⁵ Shinkawa T., Anagnostopoulos P.V., Johnson N.C., Watanabe N., Sapru A., Azakie A. Performance of bovine pericardial valves in the pulmonary position. *Ann Thorac Surg*. 2010; 90:1295–1300
- ²⁶ Giamberti A., Chessa M., Reali M., Varrica A., Nuri H., Isgrò G., Frigiola A., Ranucci M. Porcine bioprosthetic valve in the pulmonary position: mid-term results in the right ventricular outflow tract reconstruction. *Pediatr Cardiol*. 2013; 34:1190-1193
- ²⁷ Hawkins J.A., Sower C.T., Lambert L.M., Kouretas P.C., Burch P.T., Kaza A.K., Puchalski M.D., Yetman A.T. Stentless porcine valves in the right ventricular outflow tract: improved durability? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009; 35: 600—605
- ²⁸ Dos L., Muñoz-Guijosa C., Mendez A.B., Ginel A., Montiel J., Padro J.M., Subirana M.T. Long term outcome of mechanical valve prosthesis in the pulmonary position. *International Journal of Cardiology*. 2011; 150:173–176
- ²⁹ Lee Ch., Lee Ch.-H., Kwak J.G., Song J.Y., Shim W.-S., Choi E.Y., Lee S.Y., Kim Y.M. Bicuspid pulmonary valve implantation using polytetrafluoroethylene membrane: early results and assessment of the valve function by magnetic resonance imaging. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013; 43:468–472
- ³⁰ Coats L., Tsang V., Khambadkone S., van Doorn C., Cullen S., Deanfield J., de Leval M.R., Bonhoeffer P. The potential impact of percutaneous pulmonary valve stent implantation on right ventricular outflow tract re-intervention. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005; 27:536–543
- ³¹ Oliver J.M., Gallego P., González A.E., Benito F., Sanz E., Aroca A., Mesa J.M., Sobrino J.A.. Cierre quirúrgico de la comunicación interauricular antes o después de los 25 años de edad. Comparación con la evolución natural en pacientes no operados. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55:953-961
- ³² Oliver J.M., Garrido A., González A., Benito F., Mateos M., Aroca A, Sanz E. Rapid progresión of midventricular obstruction in adults with double chambered right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126:711-717

- ³³ Oliver J.M., González A., Gallego P., Sánchez-Recalde A., Benito F., Mesa J.M. Discrete subaortic stenosis in adults: increased prevalence and slow rate of progression of the obstruction and aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:835-842
- ³⁴ Oliver J.M., Gallego P., González A., Aroca A., Bret M., Mesa J.M. Risk factors for aortic complications in adults with coartaction of the aorta. *Journal of the American College of Cardiology* 2004; 44:1641-1647
- ³⁵ Oliver J.M., Alonso-González R., González A.E., Gallego P., Sánchez-Recalde A., Cuesta E., Aroca A., López-Sendón J.L. Risk of aortic root or ascending aortic complications in patients with bicuspid aortic valve with and without coartaction of the aorta. *Am J Cardiol* 2009; 104:1001-1006
- ³⁶ Oliver J.M., Gallego P., González A.E., Sánchez Recalde A., Bret M., Aroca A. Pulmonary hipertensión in young adults with repaired coartaction of the aorta: an unrecognised factor associated with premature mortality and heart failure. *International Journal of Cardiology*. 2014;174: 324–329
- ³⁷ Bret-Zurita M., Cuesta M., Cartón A., Díez J., Aroca A., Oliver J.M., Gutiérrez-Larraya F. Utilidad de la tomografía computarizada de 64 detectores en el diagnóstico y el manejo de los pacientes con cardiopatías congénitas. *Rev Esp Cardiol*. 2014; 67:898-905
- ³⁸ Aroca A., Polo L., Pérez-Farinós N., González A.E., Bret M., Aguilar E., Oliver J.M. Factores de riesgo asociados a la cirugía del adulto con cardiopatía congénita: 22 años de experiencia. ¿Quién debe intervenirlos? *Arch Cardiol Mex*. 2014; 84:250-255
- ³⁹ Dearani J.A., Danielson G.K., Puga F.J., Schaff H.V., Warnes C.A., Driscoll D.J., Schleck C.D., Ilstrup D.M. Late follow-up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits. *Ann Thorac Surg*. 2003; 75:399-411
- ⁴⁰ Oechslin E.N., Harrison D.A., Harris L., Downar E., Webb G.D., Siu S.C. Williams W.G. J. Reoperation in adults with repair of tetralogy of Fallot: indications and outcomes. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1999; 118:245-251
- ⁴¹ Therrien J., Siu S.C., McLaughlin P.R., Liu P.P., Williams W.G., Webb G.D. Pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of Fallot: are we operating too late? *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36:1670–1675
- ⁴² Polo L., Aroca A. González-Rocafort A., Bret M., Rey J., Villagrà F., Oliver J.M., Sánchez-Recalde A. Reparación completa quirúrgica en adultos con situación Fallot no operada o simplemente paliada: ¿ficción o realidad? *Cir Cardiov*. 2015; 22:127-133
- ⁴³ Bermúdez C.A., Dearani J.A., Puga F.J., Schaff H.V., Warnes C.A., O’Leary P.W., Schleck C.D., Danielson G.K. Late results of the peel operation for replacement of failing extracardiac conduits. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:881-888

-
- ⁴⁴ Dave H., Dodge-Khatami A., Kadner A., Prêtre R. Modified technique for heterotopic implantation of a right ventricular outflow tract conduit. *Ann Thorac Surg* 2006;81:2321–2323
- ⁴⁵ Geva T., Gauvreau K., Powell A.J., Cecchin F., Rhodes J., Geva J., del Nido P. Randomized trial of pulmonary valve replacement with and without right ventricular remodeling surgery. *Circulation*. 2010; 122:S201–S208
- ⁴⁶ Lee Ch., Kim Y.M., Lee Ch.-H., Kwak J.G., Park Ch.S., Song J.Y., Shim W.-S., Choi E.Y., Lee S.Y., Baek J.S. Outcomes of pulmonary valve replacement in 170 patients with chronic pulmonary regurgitation after relief of right ventricular outflow tract obstruction. Implications for optimal timing of pulmonary valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1005–1014
- ⁴⁷ Frigiola A., Tsang V., Bull C., Coats L., Khambadkone S., Derrick G., Mist B., Walker F., van Doorn C., Bonhoeffer P., Taylor A.M. Biventricular response after pulmonary valve replacement for right ventricular outflow tract dysfunction. Is age a predictor of outcome? *Circulation* 2008; 118:S182–S190
- ⁴⁸ Holmes K.W. Timing of pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot using cardiac magnetic resonance imaging: an evolving process. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60:1015-1017
- ⁴⁹ O’Meagher S., Choudhary., Duflou J., Puranik R., Celermajer D.S. Causes of death in tetralogy of Fallot in adults. An autopsy study. *International Journal of cardiology*. 2013; 168:1547-1548
- ⁵⁰ Khairy P., Harris L., Landzberg J., Viswanathan S., Barlow A., Gatzoulis M., Fernandes S.M., Beauchesne L., Therrien J., Chetaille P., Gordon E., Vonder Muhll I., Cecchin F. Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot. *Circulation*. 2008; 117:363-370
- ⁵¹ Aroca A., Polo L., Portela F., Cabestrero D., Bret M., Bautista V., Sánchez-Recalde A., Ruiz J., González A., Villagrà F., Oliver J.M. Fallot repair in adulthood. Surgical results and medium follow-up. *Cardiology in the Young*. 2011; 21:S107
- ⁵² Chai P.J., Jacobs J.P., Quintessenza J.A. Modern surgical management of patients with tetralogy of Fallot. *Cardiology in the Young*. 2013; 23:905–909
- ⁵³ Freling H.G., van Slooten Y.J., van Melle J.P., Ebels T., Hoendermis E.S., Berger R.M., Hillege H.L., Waterbolk T.W., van Veldhuisen D.J., Willems T.P., Pieper P.G. Pulmonary valve replacement: twenty-six years of experience with mechanical valvar prostheses. *Ann Thorac Surg*. 2015; 99:905-910
- ⁵⁴ Rotes A.S., Eidem B.W., Connolly H.M., Bonnicksen C.R., Rosdahl J.K., Schaff H.V., Dearani J.A., Burkhardt H.M. Long-term follow-up after pulmonary valve replacement in repaired tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. 2014; 114:901-908

- ⁵⁵ O'Byrne M.L., Glatz A.C., Mercer-Rosa L., Gillespie M.J., Dori Y., Goldmuntz E., Kawut S., Rome J.J. Trends in pulmonary valve replacement in children and adults with tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol.* 2015; 115:118-124
- ⁵⁶ Gatzoulis M.A., Balaji S., Webber S.A., Siu S.C., Hokanson J.S., Poile C., Rosenthal M., Nakazawa M., Moller J.H., Gillette P.C., Webb G.D., Redington A.N. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000; 356: 975–981
- ⁵⁷ Khairy P., Aboulhosn J., Gurvitz M.Z., Opatowsky A.R., Mongeon F.P., Kay J., Valente A.M., Earing M.G., Lui G., Gersony D.R., Cook S., Grando Ting J., Nickolaus M.J., Webb G., Landzberg M.J., Broberg C.S., for the Alliance for Adult Research in Congenital Cardiology. Arrhythmia burden in adults with surgically repaired tetralogy of Fallot. A multi-institutional study. *Circulation.* 2010;122:868-875
- ⁵⁸ Scherptong R.W.C., Hazekamp M.G., Mulder B.J.M., Wijers O., Swenne C.A., van der Wall E.E., Schalij M.J., Vliegen H.W. Follow-up after pulmonary valve replacement in adults with tetralogy of Fallot. Association between QRS duration and outcome. *J. Am Coll Cardiol* 2010;56:1486–1492
- ⁵⁹ Oosterhof T., van Straten A., Vliegen H.W., Meijboom F.J., van Dijk A.P.J., Spijkerboer A.M., Bouma B.J., Zwinderman A.H., Hazekamp M.G., de Roos A., Mulder B.J.M. Preoperative thresholds for pulmonary valve replacement in patients with corrected tetralogy of Fallot using cardiovascular magnetic resonance. *Circulation.* 2007; 116:545-551
- ⁶⁰ Henkens I.R., van Straten A., Schalij M.J., Hazekamp M.G., de Roos A., van der Wall E.E., Vliegen H.W.. Predicting outcome of pulmonary valve replacement in adult tetralogy of Fallot patients. *Ann Thorac Surg* 2007; 83:907-911
- ⁶¹ Schubert S.A., Myers J.L., Kunselman A.R., Clark J.B. Early outcomes of pulmonary valve replacement with the mitroflow bovine pericardial bioprosthesis. *Ann Thorac Surg.* 2015; 99:1692-1699
- ⁶² Erez E., Tam V.K., Dublin N.A., Stakes J. Repeat right ventricular outflow tract reconstruction using the Medtronic Freestyle porcine aortic root. *J Heart Valve Dis.* 2006; 15:92-96.
- ⁶³ De Vega N.G. La anuloplastia selectiva, regulable y permanente. Una técnica original para el tratamiento de la insuficiencia tricúspide. *Rev Esp Cardiol* 1972; 25:555-556
- ⁶⁴ Rüffer A., Wittmann J., Potapov S., Purbojo A., Glöckler M., Koch A.M., Dittrich S., Cesnjevar R.A. Mid-term experience with the Hancock porcine-valved Dacron conduit for right ventricular outflow tract reconstruction. *Eur J of Cardiothorac Surg.* 2012; 42:988–995

-
- ⁶⁵ Jenkins K.J., Gauvreau K., Newburguer J.W., Spray T.L., Moller J.H., Iezzoni L.I. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002; 123:110-118
- ⁶⁶ Schiralli M.P., Cholette J.M., Swartz M.F., Vermilion R., Meagher C., Alfieri G.M. Carpentier Edwards porcine valved conduit for right ventricular outflow tract reconstruction. *J Card Surg.* 2011; 26:643-649
- ⁶⁷ Cheung E.W.-Y., Wong W. H-S., Cheung Y-F. Meta-analysis of pulmonary valve replacement after operative repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol.* 2010; 106:552-557
- ⁶⁸ Borger M.A., Ivanov J., Armstrong S., Christie-Hrybinsky D., Feindel C.M., David T.E. Twenty years results of the Hancock II bioprosthesis. *J Heart Valve Dis.* 2006; 15:49-55, discussion 55-56
- ⁶⁹ Eichinger W.B., Hettich I.M., Ruzicka D.J., Holper K., Schricker C., Bleiziffer S., Lange R. Twenty-year experience with the St. Jude medical Biocor bioprosthesis in the aortic position. *Ann Thorac Surg.* 2008; 86:1204-1210
- ⁷⁰ Flameng W., Rega F., Vercalsteren M., Herijgers P., Meuris B. Antimineralization treatment and patient-prosthesis mismatch are major determinants of the onset and incidence of structural valve degeneration in bioprosthetic heart valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 147:1219–1224
- ⁷¹ Svensson L.G., Blackstone E.H., Cosgrove D. Surgical options in young adults with aortic valve disease. *Curr Probl Cardiol.* 2003; 28:417–80
- ⁷² Aupart M.R., Mirza A., Meurisse Y.A., Sirinelli A.L., Neville P.H., Marchand M.A. Perimount pericardial bioprosthesis for aortic calcified stenosis: 18 year experience with 1133 patients. *J Heart Valve Dis.* 2006; 15:768-775, discussion 775-776
- ⁷³ Jamieson W.R.E., Burr L.H., Miyagishima R.T., Germann E., Macnab J.S., Stanford E., Chan F., Janusz M.T., Ling H. Carpentier-Edwards supra-annular aortic porcine bioprosthesis: Clinical performance over 20 years. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 200; 130:994-1000
- ⁷⁴ Berdat P.A., Immer F., Pfammatter J.P., Carrel T. Reoperations in adults with congenital heart disease: analysis of early outcome. *Int J Cardiol.* 2004;93:239-245.
- ⁷⁵ Cheng D., Pepper J., Martin J. Standbridge R.D.L., Ferdinand F. D., Jamieson W.R.E., Berg G., Sani G., Stenless versus stented bioprosthetic aortic valves: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Innovations* 2009; 4:61-73
- ⁷⁶ Pepper J., Cheng D., Standbridge R.D.L., Ferdinand F. D., Jamieson W.R.E., Stelzer P., Berg G., Sani G., Martin J. Stenless versus stented bioprosthetic aortic valves: a consensus statement of the International Society of Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS). *Innovations* 2009; 4:49-60

- ⁷⁷ Ruzmetov M., Geiss D.M., Fortuna R.S. Outcomes of pericardial bovine xenografts for right ventricular outflow tract reconstruction in children and young adults. *J Heart Valve Dis.* 2013;22:209-214
- ⁷⁸ Martinez R.M., Ringewald J.M., Fontanet H.L., Quintessenza J.A., Jacobs J.P. Management of adults with tetralogy of Fallot. *Cardiology in the Young.* 2013; 23:921–932
- ⁷⁹ Villafañe J., Feinstein J.A., Jenkins K.J., Vincent R.N., Walsh E.P., Dubin A.M., Geva T., Towbin J.A., Cohen M.S., Fraser C., Dearani J., Rosenthal D., Kaufman B., Graham T.P., on behalf of the Adult Congenital and Pediatric Cardiology Section, American College of Cardiology. Hot topics in tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62:2155–2166
- ⁸⁰ Therrien J., Provost Y., Merchant N., Williams W., Colman J., Webb G. Optimal timing for pulmonary valve replacement in adults after TOF repair. *Am J. Cardiol.* 2005; 95:779-782
- ⁸¹ Lee Ch., Park C.S., Lee C-H., Kwak J.G., Kim S-J., Shim W-S., Song J.Y., Choi E.Y., Lee S.Y. Durability of bioprosthetic valves in the pulmonary position: long-term follow-up of 181 implants in patients with congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 142:351-358
- ⁸² Vohra H.A., Whistance R.N., Baliulis G., Janusauskas V., Kaarne M., Veldtman G.R., Roman K., Vettukattil J.J., Gnanapragasam J., Salmon A.P., Haw M.P. Midterm evaluation of biological prosthetic valves in the pulmonary position of grown-up patients. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 60:205–209
- ⁸³ Hörer J., Vogt M., Stierle U., Cleuziou J., Prodan Z., Schreiber C., Lange R. A comparative study of mechanical and homograft prostheses in the pulmonary position. *Ann Thorac Surg.* 2009; 88:1534-1539
- ⁸⁴ Fiore A.C., Rodefeld M., Turrentine M., Vijay P., Reynolds T., Standeven J., Hill K., Bost J., Carpenter D., Tobin C., Brown J.W. Pulmonary valve replacement: a comparison of three biological valves. *Ann Thorac Surg.* 2008; 85:1712–1718
- ⁸⁵ Batlivala S.P., Emani S., Mayer J.E., McElhinney D.B. Pulmonary valve replacement function in adolescents: a comparison of bioprosthetic valves and homograft conduits. *Ann Thorac Surg.* 2012; 93:2007–2016
- ⁸⁶ Jang W.S., Kim Y.J., Choib K., Lima H-G., Kim W-H., Lee J.R.. Mid-term results of bioprosthetic pulmonary valve replacement in pulmonary regurgitation after tetralogy of Fallot repair. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 42:e1–e8
- ⁸⁷ Zubairi R., Malik S., Jaquiss R.D.B., Imamura M., Gossett J., Morrow W.R. Risk factors for prosthesis failure in pulmonary valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:561–565

-
- ⁸⁸ Oliver J.M., García-Hamilton D., Gonzalez A.E., Ruiz-Cantador J., Sanchez-Recalde A., Polo M.L., Aroca A. Risk factors for prosthetic pulmonary valve failure in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 2015. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.07.043
- ⁸⁹ Hallbergson A., Gauvreau K., Powell A.J., Geva T. Right ventricular remodeling after pulmonary valve replacement: early gains, late losses. *Ann Thorac Surg.* 2015;99(2):660-666
- ⁹⁰ Aroca A., Polo L., Bret M., González-Rocafort A., Rey J., Labrandero C., Ortega M., Deiros L., Uceda A., Castro L., Rodríguez E., Villagrà F. Stented porcine pulmonary bioprosthesis for repair of the dysfunctional right ventricle outflow tract. 15 years of experience. *Cardiology in the Young.* 2015; 25:S162-S163
- ⁹¹ Ghez O., Tsang V.T., Frigiola A., Coats L., Taylor A., Van Doorn C, Bonhoeffer P., De Leval M. Right ventricular outflow tract reconstruction for pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot. Preliminary results. *Eur J of Cardiothorac Surg.* 2007; 31 654—658
- ⁹² Boethig D., Thies W.R., Hecker H., Breyman T. Mid term course after pediatric right ventricular outflow tract reconstruction: a comparison of homografts, porcine xenografts and Contegras. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27:58-66
- ⁹³ Christenson J.T., Sierra J., Colina Manzano N.E., Jolou J., Beghetti M., Kalangos A. Homografts and xenografts for right ventricular outflow tract reconstruction: long-term results. *Ann Thorac Surg.* 2010; 90:1287–1294
- ⁹⁴ Urso S., Rega. F., Meuris B., Gewillig M., Eyskens B., Daenen W., Heying R, Meyns B. The Contegra conduit in the right ventricular outflow tract is an independent risk factor for graft replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011; 40:603—609
- ⁹⁵ Abbas J.R., Hoschtitzky J.A. Which is the best tissue valve used in the pulmonary position, late after previous repair of tetralogy of Fallot? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2013; 17 854–860
- ⁹⁶ Quintessenza J.A., Jacobs J.P., Chai P.J., Morell V.O., Giroud J.M., Boucek R.J. Late replacement of the pulmonary valve: when and what type of valve? *Cardiol Young* 2005;15:S58-S63
- ⁹⁷ Yamamoto Y., Yamagishi M., Miyazaki T. Current status of right ventricular outflow tract reconstruction: complete translation of a review article originally published in *Kyobu Geka* 2014;67:65-77. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2015; 63:131-141
- ⁹⁸ Shinkawa T., Chipman C., Bozzay T., Tang X., Gossett J.M., Imamura M. Outcome of right ventricle to pulmonary artery conduit for biventricular repair. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:1357-66

- ⁹⁹ Kawachi Y, Masuda M, Tominaga R, Tokunaga K. Comparative study between St. Jude Medical and bioprosthetic valves in the right side of the heart. *Jpn Circ J.* 1991;55:553–562
- ¹⁰⁰ Dearani J.A. Invited Commentary. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:1667–1668
- ¹⁰¹ Reiss N., Blanz U., Bairaktaris H., Koertke A., Körfer R. Mechanical valve replacement in congenital heart defects in the era of international normalized ratio self-management. *ASAIO J.* 2005; 51:530–532
- ¹⁰² Waterbolk T.W., Hoendermis E.S., den Hamer I.J., Ebels T. Pulmonary valve replacement with a mechanical prosthesis promising results of 28 procedures in patients with congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006; 30:28–32
- ¹⁰³ Stulak J.M., Dearani J.A., Burkhart H.M., Conolly H.M., Warnes C.A., Suri R.M., Schaff H.V. The increasing use of mechanical pulmonary valve replacement over a 40-year period. *Ann Thorac Surg.* 2010; 90:2009–2015
- ¹⁰⁴ Ovcina I., Knez I., Curcic P., Ozkan S., Nagel B., Sorantin E., Puchinger M., Tscheliessnigg K. Pulmonary valve replacement with mechanical prostheses in re-do Fallot patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011; 12:987–992
- ¹⁰⁵ Shin H.J., Kim Y-H., Ko J-K., Park I-S., Seo D.M. Outcomes of mechanical valves in the pulmonic position in patients with congenital heart disease over a 20-year period. *Ann Thorac Surg.* 2013; 95:1367–1371
- ¹⁰⁶ Dunne B., Xiao A., Litton E., Andrews D. Mechanical prostheses for right ventricular outflow tract reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2015;99:1841–1847
- ¹⁰⁷ Abbas J.R., Hoschitzky J.A. Is there a role for mechanical valve prostheses in pulmonary valve replacement late after tetralogy of Fallot repair? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2014; 18:661–666
- ¹⁰⁸ Dehaki M.G., Ghavidel A.A., Omrani G., Javadikasgari H. Long-term outcome of mechanical pulmonary valve replacement in 121 patients with congenital heart disease. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2015; 63:367-372
- ¹⁰⁹ Bonhoeffer P., Boudjemline Y., Saliba Z., Merckx J., Aggoun Y., Bonnet D., Acar P., Le Bidois J., Sidi D., Kachaner J. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet.* 2000;356:1403–1405
- ¹¹⁰ McElhinney D.B., Cheatham J.P., Jones T.K., Lock J.E., Vincent J.A., Zahn E.M., Hellenbrand W.E. Stent fracture, valve dysfunction, and right ventricular outflow tract reintervention after transcatheter pulmonary valve implantation: patient-related and procedural risk factors in the US Melody valve trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;4:602-614

-
- ¹¹¹ Lurz P., Coats L., Khambadkone S., Nordmeyer J., Boudjemline Y., Schievano., Muthurangu V., Lee T.Y., Parenzan G., Derrick G., Cullen S., Walker F., Tsang V., Deanfield J., Taylor A.M., Bonhoeffer P. Percutaneous pulmonary valve implantation impact of evolving technology and learning curve on clinical outcome. *Circulation* 2008;117:1964-1972
- ¹¹² Eicken A., Ewert P., Hager A., Peters B., Fratz S., Kuehne T., Busch R., Hess J., Berger F. Percutaneous pulmonary valve implantation: two-centre experience with more than 100 patients. *Eur Heart J.* 2011; 32:1260-1265
- ¹¹³ Butera G., Milanesi O., Spadoni I., Piazza L., Danti A., Ricci C., Agnoletti G., Pangrazi A., Chessa M., Carminati M. Melody transcatheter pulmonary valve implantation. Results from the Registry of the Italian Society of Pediatric Cardiology (SICP). *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013; 81:310-316
- ¹¹⁴ Vezmar M., Chaturvedi R., Lee K-J., Almeida C., Manliot C., McCrindle B.W., Horlick E.M., Benson L.N. Percutaneous pulmonary valve implantation in the young 2-year follow-up. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2010; 3:439-448
- ¹¹⁵ Malekzadeh-Milani S., Ladouceur M., Patel M., Boughenou F.M., Iserin L., Bonnet D., Boudjemline Y. Incidence and predictors of Melody® valve endocarditis: a prospective study. *Arch Cardiovasc Dis.* 2015; 108:97-106
- ¹¹⁶ Boshoff D.E., Cools B.L.M., Heying R., Troost E., Kefer J., Budts W., Gewillig M. Off-label use of percutaneous pulmonary valved stents in the right ventricular outflow tract: time to rewrite the label? *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013; 81:987-995
- ¹¹⁷ Kenny D., Hijazi Z.M., Kar S., Rhodes J., Mullen M., Makkar R., Shirali G., Fogel M., Fahey J., Heitschmidt M.G., Cain C. Percutaneous implantation of the Edwards SAPIEN transcatheter heart valve for conduit failure in the pulmonary position: early phase 1 results from an international multicenter clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58:2248-2256
- ¹¹⁸ Sánchez-Recalde A., Gutiérrez-Larraya F., del Cerro M.J., Oliver J.M., González A.E., Moreno R., Polo L., López-Sendón J.L. Resultados a medio plazo del implante percutáneo de válvula pulmonar. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65 Supl 3:439
- ¹¹⁹ Corno A.F., Humi M., Griffin H., Galal O.M., Payot M., Sekarski N., Tozzi P., von Segesser L.K. Bovine jugular vein as right ventricle-to-pulmonary artery valved conduit. *J Heart Valve Dis.* 2002; 11:242-247; discussion 248
- ¹²⁰ Breymann T., Boethig D., Goerg R., Thies W.R. The Contegra bovine valved jugular vein conduit for pediatric RVOT reconstruction: 4 years experience with 108 patients. *J Card Surg.* 2004; 19:426-431
- ¹²¹ Brown J.W., Ruzmetov M., Rodefeld M.D., Vijay P., Darragh R.K. Valved bovine jugular vein conduits for right ventricular outflow tract reconstruction in children: an attractive alternative to pulmonary homograft. *Ann Thorac Surg.* 2006; 82:909-916

- ¹²² Ishizaka T., Ohye R.G., Goldberg C.S., Ramsburg S.R., Susuki T., Devaney E.J., Bove E.L. Premature failure of small-sized Shelhigh No-React porcine pulmonary conduit model NR 4000. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23:715–718
- ¹²³ Kim W-H., Min S.K., Choi C.H., Lee J.R., Kim Y.J., Bae E-J., Noh C.I. Follow-up of Shelhigh porcine pulmonic valve conduits. *Ann Thorac Surg* 2007; 84:2047–2051
- ¹²⁴ Tiete A.R., Sachweh J.S., Roemer U., Kozlik-Feldmann R., Reichart B., Daebritz S.H. Right ventricular outflow tract reconstruction with the Contegra bovine jugular vein conduit: a word of caution. *Ann Thorac Surg.* 2004; 77:2151–2156
- ¹²⁵ Göber V., Berdat P., Pavlovic M., Pfammatter J.P., Carrel T.P. Adverse mid-term outcome following RVOT reconstruction using the Contegra valved bovine jugular vein. *Ann Thorac Surg.* 2005; 79:625–631
- ¹²⁶ Meyns B., Van Garsse L., Boshoff D., Eyskens B., Mertens L., Gewillig M., Fieuws S., Verbeken E., Daenen W. The Contegra conduit in the right ventricular outflow tract induces supravulvar stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128:834–840
- ¹²⁷ Rastan A.J., Walther T., Daehnert I., Hambsch J., Mohr F.W., Janousek J., Kostelka M. Bovine jugular vein conduit for right ventricular outflow tract reconstruction: evaluation of risk factors for mid-term outcome. *Ann Thorac Surg.* 2006; 82:1308–1315
- ¹²⁸ Shebani S.O., McGuirk S., Baghai M., Stickley J, de Giovanni J.V., Bu'lock F.A., Barron D.J., Brawn W.J. Right ventricular outflow tract reconstruction using Contegra valved conduit: natural history and conduit performance under pressure. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006; 29:397-405
- ¹²⁹ Protopapas A.D., Athanasiou T. Contegra conduit for reconstruction of the right ventricular outflow tract: a review of published early and mid-time results. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2008; 3:62-68
- ¹³⁰ Aroca A., Brochet G., Borches D., Guereta L., Burgueros M., Del Cerro M.J., Bret M. Pseudoaneurisma de la conexión VD-AP en cardiopatías corregidas con HTP severa residual. A propósito de dos casos. *An Pediatr (Barc).* 2003; 59: 520
- ¹³¹ Sierra J., Christenson J.T., Lahlaidi N.H., Beghetti M., Kalangos A. Right ventricular outflow tract reconstruction: what conduit to use? Homograft or Contegra? *Ann Thorac Surg.* 2007; 84:606 –611
- ¹³² Boudjemline Y, Beyler C, Bonnet D, Sidi D. Surprising outcome similarities between Contegra bovine jugular vein conduit and Shelhigh No-React porcine pulmonary valve conduit: role of immunologic reaction. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003; 24:850–851
- ¹³³ Aupele B., Serraf A., Belli E., Mohammadi S., Lacour-Gayet F, Fornes P., Planche C. Intermediate follow-up of a composite stentless porcine valved conduit of bovine pericardium in the pulmonary circulation. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74:127–132

-
- ¹³⁴ Schoenhoff F.S., Loup O., Gahl B., Banz Y., Pavlovic M., Pfammatter J.P., Carrel T.P., Kadner A. The Contegra bovine jugular vein graft versus the Shelhigh pulmonic porcine graft for reconstruction of the right ventricular outflow tract: a comparative study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 141:654-661
- ¹³⁵ Corno A.F., Mickaily-Huber E.S. Comparative computational fluid dynamic study of two distal Contegra conduit anastomoses. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2008; 7:1–5
- ¹³⁶ Prior N., Alphonso N., Arnold P., Peart I., Thorburn K., Venugopal P., Corno A.F. Bovine jugular vein valved conduit: up to 10 years follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141:983-987
- ¹³⁷ Breymann T., Blanz U., Wojtalik M.A., Daenen W., Hetzer R., Sarris G., Stellin G., Planche C., Tsang V., Weissmann N., Boethig D. European Contegra multicentre study: 7-year results after 165 valved bovine jugular vein graft implantations. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;57:257-269.
- ¹³⁸ Boethig D., Schreiber C., Hazekamp M., Blanz U., Prêtre R., Asfour B., Greco R., Alexi-Meskishvili V., Gonçalves A., Breymann T. Risk factors for distal Contegra stenosis: results of a prospective european multicentre study. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;60:195-204
- ¹³⁹ Fiore A.C., Brown J.W., Turrentine M.W., Ruzmetov M., Huynh D., Hanley S., Rodefeld M.D. A bovine jugular vein conduit: a ten-year bi-institutional experience. *Ann Thorac Surg.* 2011; 92:183–192
- ¹⁴⁰ Boethig D., Westhoff-Bleck M., Hecker H., Ono M., Goerler A., Sarikouch S., Breymann T. Bovine jugular veins in the pulmonary position in adults: 5 years' experience with 64 implantations. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 57:196-201
- ¹⁴¹ Sekarski N., van Meir H., Rijlaarsdam M.E.B., Schoof P.H., Koolbergen D.R., Hrudá J., von Segesser L.K., Meijboom E.J., Hazekamp M.G. Right ventricular outflow tract reconstruction with the bovine jugular vein graft: 5 years' experience with 133 patients. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84:599–605
- ¹⁴² Niclauss L., Delay D., Hurni M., von Segesser L.K. Experience and intermediate-term results using the Contegra heterograft for right ventricular outflow reconstruction in adults. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2009; 9:667–671
- ¹⁴³ Albanesi F., Sekarski N., Lambrou D., Von Segesser L.K., Berdajs D.A. Incidence and risk factors for Contegra graft infection following right ventricular outflow tract reconstruction: long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014; 45:1070–1074
- ¹⁴⁴ Ugaki S., Rutledge J., Al Aklabi M., Ross D.B., Adatia I., Rebeyka I.M. An increased incidence of conduit endocarditis in patients receiving bovine jugular vein grafts compared to cryopreserved homograft for right ventricular outflow reconstruction. *Ann Thorac Surg.* 2015; 99:140–147

-
- ¹⁴⁵ Rotes A.S., Johnson J.N., Burkhart H.M., Eidem B.W., Allison T.G., Driscoll D.J. Cardiorespiratory response to exercise before and after pulmonary valve replacement in patients with repaired tetralogy of Fallot: a retrospective study and systematic review of the literature. *Congenit Heart Dis.* 2015; 10:263–270
- ¹⁴⁶ Kogon B., Patel M., Leong T., McConnell M., Book W. Management of moderate functional tricuspid valve regurgitation at the time of pulmonary valve replacement: is concomitant tricuspid valve repair necessary? *Pediatr Cardiol.* 2010; 31:843–848